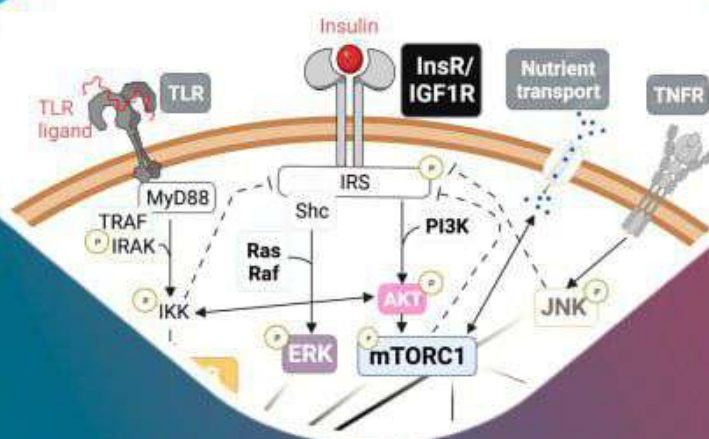


THE ROLE OF PHYSICAL ACTIVITY IN MANAGING TYPE 2
DIABETES MELLITUS AND DIABETIC NEPHROPATHY

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАННЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ
У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЙ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ
РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ



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
Амхадова М.А. – д.м.н., МОНИКИ (Россия)
Ли Ч.-профессор, Ёнсей университет (Южная Корея)
Маслак Е. Е.–д.м.н. профессор, ВолгГМУ (Россия)
Марсело Игнасио Валле, профессор, Чилийский университет (Чили)
Нурматов У. – Кардиффский университет, медицинский факультет, (Великобритания)
Копбаева М. Т. – д.м.н., профессор КазНМУ (Казахстан)
Шукпаров А. Б.–д.м.н., ЮКМА(Казахстан)
Кемельбеков К. С.- PhD, ЮКМА(Казахстан)
Прокопов А.А.–д.х.н., МГМСУ им.А.И. Евдокимова (Россия)
Мичия Кобаяши – Медицинская школа Кочи (Япония)
Чон-Ву Ким – Университет ЧА (Южная Корея)
Имшенецкая Т.А. – д.м.н., БелМАПО (Белоруссия)
Брайловская Т.В. – д.м.н., "ЦНИИС и ЧЛХ" (Россия)
Нуриева Н.С. – д.м.н., ЮГМУ (Россия)
Беленова И.А.- д.м.н., ВГМУ им.Бурденко Н.Н. (Россия)
Шомуратов К.Э.– д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Ходжаева Д. Т. – д.м.н., Бухми(Узбекистан)
Хайдарова Д. К. – д.м.н., ТМА(Узбекистан)
Хайдаров А.М. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Бекжанова О.Е. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Вохидов У.Н. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Мухамедова З.М. – д.ф.н., ТГСИ (Узбекистан)
Даминова Л.Т. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Баймаков С.Р. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Янгиева Н.Р. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Каттаходжаева М.Х. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Мухамедов И.М. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Ярмухамедов Б.Х. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Азизов Б.С. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Собиров М.А. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Туйчибаева Д.М. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Муртазаев С.С. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Маматова Н.М. – д.м.н., ТашПМИ (Узбекистан)
Ризаева С.М. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Дусмухамедов М.З. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Хасанова Л.Э. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Бабакулов Ш.Х.-к.м.н., ТГСИ(Узбекистан)
Хамдамов Б. З. - д.м.н., БухМИ (Узбекистан)
Абдуллаева Л.М.-д.м.н., ТМА (Узбекистан)
Ибрагимов А. Ю.- д.м.н., ТХКМРМ(Узбекистан)
Очилов К. Р. - д.м.н., Бухми (Узбекистан)
Нугманова У. Т.- д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Редакционный совет
Абдуллаев Ш.Ю. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Акбаров А.Н. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
Азимов М.И. – д.м.н., ТГСИ (Узбекистан)
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. Amanullaev R. A. -MD, Professor TSDI (Uzbekistan)

Executive secretary:

1. N. V. Khramova – MD, 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)
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)
Shukparov A. – MD, SKMA(Kazakhstan)
Kemelbekov K. – PhD, SKMA(Kazakhstan)
Prokopov A. A. – Doc. Chem., MSMU named after A. I. Evdokimov (Russia)
Michiya Kobayashi – MD, Professor, Kochi Medical school (Japan)
Jong-Woo Kim – MD, Cha University (South Korea)
Imshenetskaya T. A. – MD, Belarusian MA of Postgraduate Education (Belarus)
Brailovskaya T. V. – MD, SNIIS and maxillofacial surgery" Russia)
Nurieva N. S. – MD, South USMU(Russia)
Belenova I.A. – MD, VSMU named after N.N. Burdenko(Russia)
Shomuradov K.E.– MD, TSDI (Uzbekistan)
Khojaeva D. T. – MD, BukhMI (Uzbekistan)
Khaidarova D. K. MD, TMA(Uzbekistan)
Khaidarov A.M. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Bekzhanova O.E. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Vohidov U. N. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Mukhamedova Z. M. – DF, TSDI(Uzbekistan)
Daminova L.T. – MD, TSDI(Uzbekistan)
Baymakov S. R. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Yangieva N.R. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Kattakhodjaeva M.Kh. – MD, TSDI
Mukhamedov I. M. – MD, TSDI Uzbekistan)
Yarmukhamedov B. H. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Azizov B. S. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Sobirov M. A. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Tulkibaeva D. M. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Murtazaev S. S. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Mamatova N.M. – MD, TashPMI (Uzbekistan)
Rizaeva S.M. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Dusmukhamedov M.Z. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Khasanova L.E. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Babakulov Sh.Kh.- PhD of medicine TSDI (Uzbekistan)
Khamdamov B. Z. - MD, BukhMI (Uzbekistan)
Abdullaeva L.M.- MD, TMA(Uzbekistan)
Ibragimov A. Yu.- MD, CDPQMW(Uzbekistan)
Ochilov K. R. - MD, BukhMI (Uzbekistan)
Nugmanova U. T.- MD, TSDI (Uzbekistan)
Editorial board
Abdullaev Sh.Y. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Akbarov A.N. – MD, TSDI (Uzbekistan)
Azimov M.I. – MD, 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)
Khodjimetrov 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!

Приветствую Вас на страницах первого номера 2025 года. Нашему журналу исполнилось два года. Новый номер посвящен актуальным вопросам диагностики в медицине. Именно правильная диагностики помогает поставить диагноз и вылечить пациента.

Вопросам сохранения здоровья людей, - сегодня уделяется приоритетное внимание государства. И очень важно, что эти темы занимают центральное место в повестке нашего журнала, который объединил на своих площадках большое количество участников - представителей профильных министерств и ведомств, ведущих учёных, экспертов, врачей из многих регионов страны.

В этой связи отмечу серьёзную, востребованную деятельность нашего журнала Медицина и инновации, направленную на консолидацию медицинского сообщества, выработку общих подходов к решению насущных задач, стоящих перед отечественным здравоохранением.

Уверен, что чтение журнала пройдёт в конструктивном, плодотворном ключе.

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



Dear colleagues!

Welcome to the pages of the first issue of 2025. Our magazine is two years old. The new issue is devoted to topical issues of diagnostics in medicine. It is the correct diagnosis that helps to diagnose and cure the patient.

The issues of preserving the health of people are given priority attention by the state today. And it is very important that these topics occupy a central place on the agenda of our journal, which has brought together a large number of participants on its platforms - representatives of relevant ministries and departments, leading scientists, experts, doctors from many regions of the country.

In this regard, I would like to note the serious, in-demand activities of our journal Medicine and Innovations, aimed at consolidating the medical community, developing common approaches to solving the pressing problems facing the domestic healthcare system. I am sure that the reading of the magazine will be held in a constructive, fruitful manner.

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

Azizim hamkasblar!

Sizni 2025-yilning birinchi soni sahifalari bilan tabriklayman. Jurnalimizga ikki yil bo'ldi. Yangi soni tibbiyotdagi diagnostikaning dolzarb masalalariga bag'ishlangan. Bemorga tashxis qo'yish va davolanishga yordam beradigan to'g'ri tashxis.

Bugungi kunda inson salomatligini asrash masalasiga davlatimiz tomonidan ustuvor ahamiyat qaratilmoqda. Bu mavzular o'z platformalarida ko'plab ishtirokchilarni - tegishli vazirlik va idoralar vakillarini, mamlakatimizning ko'plab viloyatlaridan kelgan yetakchi olimlar, ekspertlar, shifokorlarni jamlagan jurnalimiz kun tartibida markaziy o'rinni egallashi juda muhim. mamlakat.

Shu o'rinda "Tibbiyot va innovatsiyalar" jurnalimizning tibbiyot hamjamiyatini birlashtirish, mamlakatimiz sog'liqni saqlash tizimi oldida turgan dolzarb muammolarni hal qilishda umumiy yondashuvlarni ishlab chiqishga qaratilgan jiddiy, talabchan faoliyatini alohida ta'kidlamoqchiman.

Ishonchim komilki, jurnalni o'qish konstruktiv, samarali o'tadi.

**Ўрмат билан,
Бош муҳаррир
Н. К.Хайдаров,
ТДСИ Ректори**

СОДЕРЖАНИЕ		СОДЕРЖАНИЕ
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНЫ		CURRENT ISSUES IN MEDICINE
ПОКАЗАТЕЛИ ВРОЖДЁННОГО КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИЕЙ Салимова К.А., Жабборов У.У.	<u>11</u>	INDICATORS OF INNATE CELL IMMUNITY IN HEMOLYTIC DISEASE OF THE FETAL IN PREGNANT WOMEN WITH Rh-IMMUNIZATION Salimova K.A., Jabborov U.U.
ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ НЕБА Махкамova Н. Э., Балтабаев О. К.	<u>18</u>	COURSE AND TREATMENT OF EXUDATIVE OTITIS MEDIA IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT PALATE Makhkamova N. E., Baltabaev O. K.
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАННЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА Муртазаев С.С., Мазифарова К.Р., Абдуазимова-Озсойлу Л.А.	<u>23</u>	IMPROVING EARLY PREDICTION OF DENTAL CARIES IN SCHOOL-AGE CHILDREN Murtazaev S.S., Mazifarova K.R., Abduazimova-Ozsoylu L.A.
СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОК: РОЛЬ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ТКАНИ ЯИЧНИКОВ В ОБЕСПЕЧЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ Каххаров А.Ж., Ходжаева Н.Х.	<u>32</u>	FERTILITY PRESERVATION IN ONCOLOGICAL PATIENTS: THE ROLE OF OVARIAN TISSUE CRYOPRESERVATION IN ENSURING REPRODUCTIVE HEALTH Kahharov A.J., Khodjaeva N.Kh.
ВЛИЯНИЕ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИН НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ Алиева Н.Р., Муминова Д.А., Даминова Л.Т.	<u>39</u>	THE EFFECT OF N-ACETYLCYSTEINE ON KIDNEY FUNCTION DURING ACUTE KIDNEY INJURY IN CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA Alieva N. R., Muminova D.A., Daminova L.T.
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ОПП (ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ ПОРАЖЕНИЯ), ВЫЗВАННОЕ КРОВОПОТЕРЮ ВО ВРЕМЯ РОДОВ Кузиев О.А., Ибрагимов Н.К.	<u>45</u>	FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN PATIENTS WITH AKF (ACUTE KIDNEY FAILURE) CAUSED BY BLOOD LOSS DURING LABOUR Kuziev O.A., Ibragimov N.K.
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕТОДА «ДВОЙНОГО ВИНТОВОГО ДОЖАТИЯ»	<u>57</u>	PHYSICAL AND CHEMICAL BASICS OF THE “DOUBLE SCREW COMPRESSION” METHOD

Чижов Ю. В., Ризаева С.М., Пен В. Р., Левченко С. И., Маскадынов Л. Е., Казанцева Т.В., Хлуднева Н.В., Саргсян И.И., Пац А.Ю, Наслимов А.А.		Chizhov Yu.V., Rizaeva S.M., Pen V.R., Levchenko S.I., Maskadynov L.E., Kazantseva T.V., Khludneva N.V., Sargsyan I.I., Pats A.Yu., Naslimov A.A.
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ЗУБОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ТОКСИКОЗОМ НА РАННИХ СРОКАХ Камилов Х. П., Саидова Н. А.	<u>66</u>	CLINICAL MANIFESTATIONS AND PATHOGENETIC THERAPY OF DEMINERALIZATION OF HARD TEETH TISSUE IN PREGNANT WOMEN WITH EARLY TOXICOSIS Kamilov Kh. P. Saidova N.A.
ВЛИЯНИЕ ТИПА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК, УЧАСТВУЮЩИХ В ПРОГРАММАХ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ: АНАЛИЗ ДАННЫХ ПО ОПРОСНИКУ FACT-G Каххаров А.Ж., Ходжаева Н.Х.	<u>74</u>	THE INFLUENCE OF ONCOLOGICAL PATHOLOGY TYPE ON QUALITY OF LIFE IN PATIENTS PARTICIPATING IN FERTILITY PRESERVATION PROGRAMS: AN ANALYSIS OF FACT-G QUESTIONNAIRE DATA Kahharov A.J., Khodjaeva N.Kh.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕВЫХ СТРУКТУР ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ Тастанова Г.Е., Миршарапов У.М., Нуримова Д.М.	<u>81</u>	MORPHOLOGICAL FEATURES OF TISSUE STRUCTURES OF THE PLACENTA IN PHYSIOLOGICAL AND COMPLICATED PREGNANCY Tastanova G.E., Mirsharapov U.M., Nurimova D.M.
ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ		PROBLEMATICAL ARTICLES AND REVIEWS
РОЛЬ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ Даминова Л.Т., Муминова С.У., Адылова Д.Ш.	<u>89</u>	THE ROLE OF PHYSICAL ACTIVITY IN MANAGING TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND DIABETIC NEPHROPATHY Daminova L.T., Muminova S.U., Adilova D.Sh.
ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА У РАБОТНИКОВ, РАБОТАЮЩИХ С ХИМИЧЕСКИМИ КРАСИТЕЛЯМИ В ВОЗРАСТЕ ОТ 20 ДО 45 ЛЕТ Нортаев А., Усманов Р., Исламова Г.	<u>95</u>	PARADONT LEVELS IN EMPLOYEES WORKING WITH CHEMICAL DYES BETWEEN THE AGES OF 20 AND 45, AS WELL AS ITS COMPLICATIONS Nortaev A., Usmanov R., Islamova G.
ВЛИЯНИЕ КОРНЯ ФЕРУЛЫ МУСКУСНАЯ (СУМБУЛ) НА МУЖСКУЮ РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ Тилавов Т.Б.	<u>101</u>	THE EFFECT OF FERULA MOSCHATA (SUMBUL) ROOT ON THE MALE REPRODUCTIVE SYSTEM Tilavov T.B.

МОРФОЛОГИЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНИ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС Усанов С., Абдураимов З.	<u>108</u>	MORPHOLOGY AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF LIVER TISSUE OF WHITE RATS Usanov S., Abduraimov Z.
ЦИТОКИНЫ ПЛОДА С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В III-ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ Абдуллаева М. Н., Жабборов У. У.	<u>115</u>	CYTOKINES OF A FETUS WITH HEMOLYTIC DISEASE IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY Abdullaeva M.N., Jabborov U.U.
РОЛЬ АПОПТОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА Аляви Саиднаирхон	<u>121</u>	ROLE OF APOPTOSIS IN THE PATHOGENESIS OF PSORIASIS Alyavi Saidnairkhon
МЕТОДЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА Хамдамов Б. З., Наврузов Б.С., Оллоков А. Ф.	<u>130</u>	METHODS OF PREDICTING PURULENT-INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF NON- SPECIFIC ULCERAL COLITIS Xamdamov B. Z., Navruzov B.S., Ollokov A. F.
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВОСПАЛЕНИЙ ЧЕЛЮСТНО- ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ Гизатуллина А.М., Шомуродов К.Э.	<u>153</u>	GENETIC BASIS OF MAXILLOFACIAL INFLAMMATION Gizatullina A.M., Shomurodov K.E.
ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ НА ФОНЕ ТОРЧ-ИНФЕКЦИЙ: АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПОДХОДЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) Джаббарова Д.Р., Сабирова Ш. Б.	<u>161</u>	CHRONIC TONSILLITIS DUE TO TORCH INFECTIONS: CURRENT PROBLEMS AND APPROACHES (REVIEW OF LITERATURE) Jabbarova D.R., Sabirova Sh.B.
РОЛЬ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПОВРЕЖДЕНИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НОВорожденных И ИЗМЕНЕНИЯ ЛОР-ОРГАНОВ Рахматов А. А.	<u>167</u>	THE ROLE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE DAMAGE OF THE NERVOUS SYSTEM OF NEWBORNS AND CHANGES IN LOR ORGANS Rakhmatov A. A.
ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТОВ ПОСЛЕ ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ Тухтаева М. М., Идиев Г. Э.	<u>176</u>	INNOVATIVE METHODS OF TREATMENT OF PERIODONTITIS COMPLICATED BY CONSEQUENCES OF DENTAL PROSTHETICS Tukhtaeva M. M., Idiev G. E.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИСТОЧНИКОВ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОТКРЫТЫХ ВОД Каршиева Д. Р.	<u>180</u>	HYGIENIC ASSESSMENT OF OPEN WATER POLLUTING SOURCES Karshiyeva D. R.
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С ПАНИЧЕСКИМИ	<u>187</u>	CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH PANIC

РАССТРОЙСТВАМИ В СТРУКТУРЕ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА Султанов Ш.Х., Курбаниязова Ш.Э., Ходжаева Н.И.		DISORDERS IN THE STRUCTURE OF CHRONIC ALCOHOLISM Sultanov Sh.X., Kurbanliyazova Sh.E., Xodjaeva N.I.
СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАНАХ Хамдамов Б.З., Умаров Б.Я.	<u>193</u>	STRATEGY FOR PREVENTION OF INFECTION GENERALIZATION IN LONG-HEALING WOUNDS Khamdamov B.Z., Umarov B.Y.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ КОЖИ КРЫС ПРИ ПРИМИНЕНИЕ ПАКЛИТАКСЕЛА И ТИМАЛИНА 7 ДНЕЙ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ Амонов Ш., Бахронов Ж.	<u>206</u>	COMPARATIVE MORPHOLOGY OF RATS' SKIN AFTER 7 DAYS OF PACLITAXEL AND THYMALIN USE IN BREAST CANCER Amonov Sh., Bahronov J.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПАРАТОНЗИЛЯРНОГО АБСЦЕССА И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АСПЕКТ ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ Усманова Н.А.	<u>218</u>	MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF PARATONSILLAR ABSCESS AND A COMPARATIVE ASPECT OF THEIR EFFECTIVENESS Usmanova N.A.
ОЦЕНКА СЛУХА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ БЕССИМПТОМНОЙ ФОРМЫ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ Махкамова Н. Э., Миразизова Д.Р.	<u>236</u>	HEARING ASSESSMENT IN PATIENTS WITH ACUTE SENSORYNEURAL HEARING LOSS AFTER ASYMPTOMATIC CORONAVIRUS INFECTION Makhkamova N. E., Mirazizova D.R.
АНАЛИЗ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОД С РАЗЛИЧНЫМ ХИМИЧЕСКИМ СОСТАВОМ Нуров С.А.	<u>243</u>	ANALYSIS OF THE MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES OBSERVED IN THE THYROID GLAND AS A RESULT OF THE CONSUMPTION OF GROUNDWATER WITH DIFFERENT CHEMICAL COMPOSITION. Nurov S. A.
ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЛИЧНОСТИ ЧЕЛОВЕКА ПО ОПЕЧАТКАМ УКУСА ЧЕЛОВЕКА Бахтиёров Б. Б., Султанов Ш. Х., Ахмедов Т. Ж.	<u>251</u>	IDENTIFICATION OF HUMAN PERSONALITY BY HUMAN BITE MARKS Baxtiyorov B. B., Sultanov Sh. Kh., Axmedov T. J.
ЭФФЕКТЫ ЛЕРКАНИДИПИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ	<u>260</u>	EFFECTS OF LERCANIDIPINE IN COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH STAGE III CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH ARTERIAL HYPERTENSION

С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ Скосырева О., Таирова Д., Бабажанова Н., Даминова К., Бекирова А.		Skosyрева O., Tairova D., Babajanova N., Daminova K., Bekirova A.
ВЛИЯНИЕ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) Шоахмедова К. Н.	<u>267</u>	INFLUENCE OF IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION (LITERATURE REVIEW) Shoahmedova K.N.
РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ Хасанов Ш.Н.	<u>274</u>	RESUSCITATION ASPECTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH WIDESPREAD PERITONITIS Xasanov Sh.N.
ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ Тагаев Ш.Б., Баймаков С.Р., Хасанов Б.Г., Мехманов Ш.Р., Пулатов М.М., Шарипов Ю.Ю., Вали-зода Ф.В.	<u>287</u>	OPTIMIZATION OF METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CROHN'S DISEASE OF SMALL AND LARGE INTESTINE Tagaev Sh.B., Baymakov S.R., Khasanov B.G., Mekhmanov Sh.R., Pulatov M.M., Sharipov Yu.Y., Valizoda F.V.
ПОКАЗАТЕЛИ МИКРО- ШЕРОХОВАТОСТИ ЗУБНОЙ ЭМАЛИ ПОСЛЕ ТРАДИЦИОННОЙ И ВОЗДУШНО-АБРАЗИВНОЙ ОБРАБОТКИ Мелькумян Т.В., Хабадзе З.С., Мусашайхова Ш.К., Иноятлова Д.А., Дадамова А.Д.	<u>293</u>	SURFACE MICRO-ROUGHNESS OF DENTAL ENAMEL AFTER TRADITIONAL AND AIR-ABRASIVE TREATMENT Melkumyan T. V., Chabad Z. S., Musashaykhova Sh.K., Inoyatova D. A., Dadamova A.D.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИНЪЕКЦИЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЕННОЙ ФОРМЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ Махмудов А., Рихсибоев Ж., Тулабоев А., Алиев С., Акилов Ф.	<u>300</u>	EFFICACY AND SAFETY OF HYALURONIC ACID INJECTIONS IN THE TREATMENT OF CONGENITAL PREMATURE EJACULATION Makhmudov A., Rikhsiboev J., Tulaboev A., Aliev S., Akilov F.
АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ, ДИНАМИКИ, РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ И	<u>318</u>	CURRENT METHODS FOR STUDYING THE FORMATION, DYNAMICS, REGULATORY MECHANISMS AND PROGRESSION OF THE CHRONIC

ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА (обзор литературы) Юнусходжаева М.К., Пардаев А.М.		INFLAMMATORY PROCESS IN PERIODONTAL TISSUE (Literature review) Yunuskhojaeva M.K., Pardaev A.M.
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		CLINICAL STUDIES
ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ САКУБИТРИЛ-ВАЛСАРТАНОМ НА ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЁННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА Агабабян И.Р., Низамова Н.Г.	<u>331</u>	THE IMPACT OF SACUBITRIL- VALSARTAN THERAPY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION Agababyan I.R., Nizamova N.G.
КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ Уринов М. Б., Тулаев М. Ж.	<u>341</u>	THE CLINICAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH IMPAIRED CEREBRAL CIRCULATION AND COGNITIVE FUNCTIONS Urinov M. B., Tulayev M. J.
ТРЕВОЖНО -ДЕПРЕССИВНЫЙ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ Султанов Ш.Х., Уролова Д.А., Ходжаева Н.И.	<u>349</u>	ANXIOUS-DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES, DIAGNOSIS AND TREATMENT Sultanov Sh.Kh., Urolova D.A., Khodjaeva N.I.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОЧЕК ПРИ ПОЛИПРАГМАЗИИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ И ПРЕПАРАТАМИ Мустафоев З. М.	<u>356</u>	COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC PARAMETERS OF KIDNEYS IN POLYPRAGMASIA WITH ANTI-INFLAMMATORY PREPARATIONS Mustafoev Z.M.
СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ Аляви Саиднаирхон	<u>363</u>	SYSTEMIC ENZYMOTHERAPY IN COMPLEX THERAPY PSORIASIS PATIENTS Alyavi Saidnairkhon
СОСТОЯНИЕ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ НАЛИЧИИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У ЛЮДЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА	<u>370</u>	THE CONDITION OF THE MAIN COMPONENTS OF METABOLIC SYNDROME IN THE PRESENCE OF HYPERGLYCEMIA IN PEOPLE OF DIFFERENT AGES Bekmatova Sh.K.,Kazaqov X.A., Matyakubova F.E.

Бекматова Ш.К., Казаков Х.А., Матякубова Ф.Э.		
МЕТОДЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВА БОЛЕЗНИ КРОНА Хамдамов Б. З., Наврузов Б. С., Саттаров Ж. Э.	<u>380</u>	METHODS FOR PREDICTION AND PREVENTION OF RECURRENCE OF CROHN'S DISEASE Xamdamov B. Z., Navruzov B. S., Sattarov J. E.
СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У РАБОТНИКОВ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЙ ПОДЗЕМНЫХ ШАХТ Иманов Ф., Хамракулова М.	<u>405</u>	STATE OF LIPID METABOLISM IN WORKERS OF THE MAIN OCCUPATIONS OF UNDERGROUND MINES Imanov F., Khamrakulova M.
ОЦЕНКА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ БОЛЬНЫХ С АФТОЗОМ СЕТТОНА НА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА Шукурова У., Камилова С.	<u>414</u>	EVALUATION OF THE PATHOMORPHOLOGICAL PICTURE OF PATIENTS WITH SETTON'S APHTHOSIS ON THE ORAL MUCOSA Shukurova U., Kamilova S.
УРОВЕНЬ ПЕРИОСТИНА В ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ Адилов К.З., Ризаев Ж.А., Адилова Ш.Т.	<u>422</u>	PERIOSTIN LEVELS IN GINGIVAL CREVICULAR FLUID DURING REGENERATIVE THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS Adilov K.Z., Rizaev Z.A., Adilova Sh.T.
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С НАРУШЕНИЯМИ В ГОРМОНАЛЬНОМ ФОНЕ У ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС Валиева Р.Р., Ибрагимова Ф.А., Юлдашева Д.Б., Уринбаева Н.А.	<u>434</u>	THE OCCURRENCE OF GYNECOLOGICAL CONDITIONS ASSOCIATED WITH HORMONAL IMBALANCES IN ADOLESCENT GIRLS AND THEIR EFFECTS ON ORAL HEALTH Valieva R.R., Ibragimova F.A. , Yuldasheva D.B., Urinbaeva N.A.
ОПТИМИЗАЦИЯ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА, НАПРАВЛЕННОГО НА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПЕРЕЛОМАХ Пулатова Ш. К., Касимов М. М.	<u>440</u>	OPTIMIZATION OF REPARATIVE OSTEOGENESIS AIMED AT PREVENTING POSTTRAUMATIC COMPLICATIONS IN MANDIBULAR FRACTURES Pulatova Sh. K., Kasimov M. M.

УДК: 618.3-089.888.61:616.155.194-053.13

**ПОКАЗАТЕЛИ ВРОЖДЁННОГО КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА
ПРИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ
С РЕЗУС-ИММУНИЗАЦИЕЙ**

К.А. Салимова., У.У.Жабборов
Республиканский Перинатальный Центр МЗ РУз

**REZUS-IMMUNIZATSIYALI HOMILADORLARDA HOMILANING
GEMOLITIK KASALLIGIDA TUG‘MA HUJAYRAVIY IMMUNITET
KO‘RSATKICHLARI**

К.А. Salimova., U.U.Jabborov
O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Respublika perinatal markazi

**INDICATORS OF INNATE CELL IMMUNITY IN HEMOLYTIC DISEASE
OF THE FETAL IN PREGNANT WOMEN WITH Rh-IMMUNIZATION**

К.А. Salimova., U.U.Jabborov
Republican Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

АННОТАЦИЯ

Данное исследование посвящено оценке показателей врожденного клеточного иммунитета у плодов с гемолитической болезнью у беременных с резус-иммунизацией. В 2024 году в Республиканском перинатальном центре было проведено исследование с участием 40 беременных женщин. Они были разделены на три группы: 1-я группа — 15 беременных с резус-иммунизацией во II-триместре, 2-я группа — 15 беременных с резус-иммунизацией в III-триместре, 3-я группа (контрольная) — 10 здоровых беременных. После получения информированного согласия всем пациенткам проводили трансабдоминальный кордоцентез для забора крови из пуповинной вены плода. Иммунологические исследования выполнялись в Институте иммунологии АН РУз. Результаты показали значительное снижение числа CD3+ Т-лимфоцитов и CD4+ Т-хелперов у плодов с гемолитической болезнью по сравнению с контрольной группой. Количество CD20+ В-лимфоцитов также было снижено. В то же время число CD8+ цитотоксических лимфоцитов и CD16+ Т-киллеров достоверно увеличилось как во II, так и в III-триместре. Эти изменения являются следствием иммунологического ответа плода и могут привести к формированию выраженного иммунодефицита.

Ключевые слова: резус-иммунизация, гемолитическая болезнь, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, иммунитет, плод, иммунодефицит.

ANNOTATSIYA

Ushbu tadqiqot rezus-immunizatsiyaga ega bo‘lgan homiladorlarda gemolitik kasallik bilan kasallangan homilalarning tug‘ma hujayraviiy immunitet ko‘rsatkichlarini baholashga bag‘ishlangan. 2024-yilda Respublika perinatal markazida olib borilgan tadqiqotda 40 nafar homilador ishtirok etdi. Ular II-trimestrda rezus-immunizatsiyaga ega bo‘lgan 15 nafar homilador (1-guruh), III-

trimestrda rezus-immunizatsiyaga ega bo'lgan 15 nafar homilador (2-guruh) va 10 nafar sog'lom homiladorlardan iborat nazorat guruhi (3-guruh)ga ajratildi. Transabdominal korodentsez yordamida homilalarning kindik venasidan qon namunasi olindi. Immunologik tahlillar O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi Immunologiya institutida amalga oshirildi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, gemolitik kasallikka chalingan homilalarda CD3+ T-limfotsitlar va CD4+ T-xelperlar soni nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada kamaygan, CD20+ B-limfotsitlar miqdori ham pasaygan. Shu bilan birga, CD8+ sitotoksik limfotsitlar va CD16+ T-killerlar soni II va III-trimestrlarda sezilarli darajada ortgan. Ushbu o'zgarishlar homilaning immunologik javobiga bog'liq bo'lib, chuqur immunitet yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin.

Kalit so'zlar: rezus-immunizatsiya, gemolitik kasallik, T-limfotsitlar, B-limfotsitlar, immunitet, homila, immunodefitsit.

ABSTRACT

This study focuses on assessing the indicators of innate cellular immunity in fetuses with hemolytic disease in pregnant women with Rh immunization. The research was conducted at the Republican Perinatal Center in 2024 and involved 40 pregnant women, who were divided into three groups: Group 1 consisted of 15 pregnant women with Rh immunization in the second trimester, Group 2 included 15 pregnant women with Rh immunization in the third trimester, and Group 3 was the control group comprising 10 healthy pregnant women. After obtaining informed consent, all patients underwent transabdominal cordocentesis to collect blood samples from the umbilical vein of the fetus. Immunological analyses were performed at the Institute of Immunology of the Academy of Sciences of Uzbekistan. The results showed a significant decrease in the number of CD3+ T-lymphocytes and CD4+ T-helper cells in fetuses with hemolytic disease compared to the control group. The number of CD20+ B-lymphocytes was also reduced. At the same time, the number of CD8+ cytotoxic lymphocytes and CD16+ T-killers significantly increased in both the second and third trimesters. These changes indicate an immune response in the fetus, which may lead to the development of profound immunodeficiency.

Keywords: Rh immunization, hemolytic disease, T-lymphocytes, B-lymphocytes, immunity, fetus, immunodeficiency.

Введение. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБПН) — тяжелое и потенциально смертельное заболевание, вызванное сенсibilизацией иммунной системы матери к антигенам эритроцитов плода. После сенсibilизации целью терапии становится только минимизация осложнений [1]. Текущим стандартом лечения является неинвазивный мониторинг анемии плода с помощью повторных ультразвуковых показаний пиковой систолической скорости средней мозговой артерии, которая при ГБПН увеличивается более чем в 1,5 раза от медианы (MoM) [2]. Если есть подозрение на гемолитическую анемию плода, то следующие шаги более

инвазивны, это трансабдоминальный кордоцентез с последующей внутриматочной гемотрансфузией (ВМТ) [3,4]. В руках опытного специалиста ВМТ, как правило, является безопасной процедурой [5]. Однако некоторые состояния делают данную операцию более опасной, например, II-триместр беременности (до 24-недели) или иммунная водянка плода [6]. Согласно клиническим рекомендациям Общества медицины матери и плода (SMFM), последнее внутриматочная гемотрансфузия выполняется не позднее 34-недели беременности [7]. Если пиковая систолическая скорость средней мозговой артерии плода увеличивается после 35-недель беременности, то нужно рассматривать индукцию родов [8]. При гемолитической болезни плода увеличивается синтез иммуноглобулинов IgG и IgA, что естественно увеличивает количества циркулирующих иммунных комплексов, которые повреждают ткани [9]. Современные иммуномодулирующие подходы у беременных женщин с резус-иммунизацией эритроцитов включают плазмаферез или внутривенный иммуноглобулин [10,11]. Поэтому исходя выше указанного нами было решено изучить основные показатели врождённого клеточного иммунитета у плодов с гемолитической болезнью, в зависимости от срока гестации.

Целью исследования явилась оценка клеточных факторов иммунитета плода, таких как основные Т-лимфоциты CD3+, Т-хелперы CD4+, Т-супрессоры CD8+, Т-киллеры CD16+ и В-лимфоциты CD20+ а также определение иммуно-регуляторный индекса, то есть соотношение CD4+/CD8+ Т-лимфоцитов в пуповинной крови плодов с гемолитической болезнью, обусловленной резус-конфликтом у беременных.

Материалы исследования: исследования проведены в РПЦ за 2024 год. Всего в исследованиях участвовали 40 беременных которые были разделены на 3 группы. 1-я группа 15 беременных с резус-иммунизацией во II-триместре, 2-я группа 15 беременных с резус-иммунизацией в III-триместре и 3-я группа контроля из 10 здоровых беременных II-триместре. Всем беременным после их согласия проводили трансабдоминальный кордоцентез для забора крови из вены пуповины плода.

Во II-триместре у беременных, нами использованы данные достоверного числа 10 плодов, которым был проведен трансабдоминальный кордоцентез с диагностической целью при подозрении на различные врождённые пороки развития (ВПР), но при этом эти аномалии не были подтверждены генетическим путём. Поэтому они и были приняты как за контрольную группу. В целях сопоставления результатов исследования в III-триместре у плодов, нами использованы литературные данные как контрольная группа, которые достаточно освещены.

Иммунологические методы исследования. Исследования иммунного статуса у плода в пуповинной крови проведены в лаборатории фундаментальной иммунологии Института иммунологии и геномики человека АН РУз. Определение клеточного иммунитета включала CD3+, CD4+, CD8+,

CD20+, CD16+/56+ и проводилась с использованием моноклональных антител компании BD (USA) методом проточной цитофлуориметрии (BD Accury C6).

Иммунорегуляторный индекс (ИРИ), который является соотношением количества CD4+Т-хелперов к количеству CD8+Т-лимфоцитов рассчитывался вручную. В норме ИРИ у здоровых детей и взрослых бывает выше единицы.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2018. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation). При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Нами проведены исследования адаптивного или специфического клеточного иммунитета плода. Следовательно, в таблице-№1 представлены результаты исследования адаптивного клеточного иммунитета плода во II-триместре беременности.

Таблица-1

Основные клеточные параметры иммунитета плода во II-триместре беременности ($M \pm m$, %)

Параметры	Основная группа (n=20 плодов)	Контрольная группа (n=10 плодов)
CD3+, %	19,82±1,85 *	44,07±8,77
CD4+, %	16,92±1,08 *	38,12±2,23
CD8+, %	17,12±0,42 *	13,55±2,53
CD4+/CD8+, ИРИ	0,8±0,02 *	1,85±0,24
CD20+, %	8,65±0,55 *	15,35±3,71
CD16+/CD56+, %%	13,42±1,35 *	3,82±0,66

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой $p < 0,05$

Анализ показал, что среднее содержание CD3+Т-лимфоцитов составило 19,82±1,85% и было достоверно снижено в 2,23 раза по сравнению с данными значений группы контроля, а число CD4+Т-лимфоцитов хелперов составило 16,92±1,08% что также достоверно было снижено в 2,3 раза по сравнению с данными значений группой контроля.

Далее анализ показал, что число CD20+В-лимфоцитов у плодов были достоверно снижены в 2 раза по сравнению с данными значений контроля составил 8,65±0,55 %. Это свидетельствует не только о подавлении системного иммунитета плода, но и о нагрузке на костный мозг, который не в состоянии продуцировать достаточное количество В-лимфоцитов вследствие гемолиза.

Общее число Т-лимфоцитов цитотоксических клеток CD8+ у плодов были достоверно повышены по сравнению с данными значений контроля. Так, среднее содержание Т- цитотоксических лимфоцитов составило $17,12 \pm 0,42$ %, что было в 1,3 раза выше контрольных значений. Анализ киллерной активности иммунитета плода показал, что число CD16+/56+ лимфоцитов было достоверно повышено в 3,6 раз по сравнению с контрольной группой и среднее содержание данных клеток составило $13,42 \pm 1,35$ %.

Существенное значение при патологиях имеет иммунорегуляторный индекс (ИРИ), который является соотношением количества CD4+Т-хелперов к количеству CD8+Т-лимфоцитов. В норме ИРИ у здоровых детей и взрослых бывает выше единицы. Среднее содержание ИРИ составило $0,8 \pm 0,02$, что в 2,4 раза ниже контрольных значений и это подавление ИРИ отражает сформировавшийся клеточный иммунодефицит.

Нами проведены исследования пуповинной крови из вены плода с гемолитической болезнью также в третьем триместре, то есть в сроке от 29 до 34х недель у беременных с резус-иммунизацией. Ниже представлены результаты исследования клеточного иммунитета плода в таблице-№2.

Таблица-2

Основные клеточные параметры иммунитета плода в iii-триместре беременности ($M \pm m$, %)

Параметры	Основная группа (n=20 плодов)	Нормативные данные
CD3+, %	$23,86 \pm 1,45$ *	$49,25 \pm 5,36$
CD4+, %	$23,84 \pm 1,55$ *	$35,33 \pm 4,15$
CD8+, %	$24,55 \pm 1,44$ *	$17,58 \pm 3,22$
CD4+/CD8+, ИРИ	$0,91 \pm 0,04$ *	$1,68 \pm 0,34$
CD20+, %	$9,55 \pm 2,26$ *	$13,55 \pm 2,16$
CD16+/CD56+, %%	$18,77 \pm 1,64$ *	$9,29 \pm 1,55$

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой $p < 0,05$

Анализ результатов показал, что число CD3+Т-лимфоцитов в основной группе были достоверно снижены в 2,1 раз по сравнению с данными значений контроля. Так, среднее содержание Т-лимфоцитов составило $23,86 \pm 1,45$ %, что свидетельствует о подавлении клеточного иммунитета за счет снижения общего пула Т-лимфоцитов. Число Т-лимфоцитов хелперов/индукторов CD4+ были также достоверно снижены в 1,5 раз по сравнению с нормативными данными. Так, среднее содержание Т-лимфоцитов хелперов/индукторов составило $23,84 \pm 1,55$ %, что свидетельствует не только о снижении пролиферации Т-лимфоцитов, но также и на сниженный иммунный ответ иммунитета плода на различные антигены. CD4+Т-клеточный ответ является важным механизмом защиты организма. Количество В-лимфоцитов CD20+ были достоверно снижены по сравнению с нормативными данными почти в 1,4 раза. Так, среднее содержание В-лимфоцитов составило $9,55 \pm 2,26$ %.

Среднее содержание ИРИ составило $0,91 \pm 0,04$, что в 1,9 раза ниже контрольных значений, что отражает клеточный иммунодефицит.

Показатели CD8+Т-лимфоцитов, цитотоксических клеток были достоверно повышены в 1,4 раза по сравнению с нормативными данными и среднее содержание Т-цитотоксических лимфоцитов составило $24,55 \pm 1,44\%$. Анализ киллерной активности иммунитета плода показал, что число киллерных лимфоцитов CD16+/56+ были достоверно повышены в 2 раза по сравнению с данными нормативных значений и среднее содержание киллерных клеток составило $18,77 \pm 1,64\%$. Известно, что естественные киллерные клетки (ЕКК) являются третьей популяцией лимфоцитов, обеспечивающих поддержание генетического гомеостаза, которые фенотипически и функционально существенно отличаются от Т- и В-лимфоцитов. ЕКК относятся к категории основных эффекторов естественного или врожденного иммунитета, которые способны лизировать клетки-мишени или осуществлять антитело зависимую клеточную цитотоксичность.

Выводы.

1. При гемолитической болезни независимо от триместра беременности снижается синтез как общего числа Т-лимфоцитов CD3+, так и Т-хелперов CD4+ у плодов что естественно способствует также снижению В-лимфоцитов CD20+, которые являются результатом иммунологического ответа плода.

2. Высокие показатели как цитотоксических клеток CD8+ Т-лимфоцитов, так и Т-киллеров CD16+ являются доказательством того, что в организме плода цитотоксический процесс активен как во II так и в III-триместре и может отразиться формированием глубокого иммунодефицита у плода.

3. Подавление иммуно-регуляторного индекса (ИРИ) у плодов по сравнению контрольной группой обусловлено снижением Т-хелперов и повышением Т-цитотоксических лимфоцитов. Снижение ИРИ является важным критерием глубины Т-клеточного иммунодефицитного состояния плода при гемолитической болезни.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. de Winter DP, Kaminski A, Tjoa ML, Oepkes D: Hemolytic disease of the fetus and newborn: systematic literature review of the antenatal landscape. BMC Pregnancy Childbirth. 2023, 23:12. 10.1186/s12884-022-05329-z
2. Lakhwani S, Machado P, Pecos P, Coloma M, Rebollo S, Raya JM: Kell hemolytic disease of the fetus. Combination treatment with plasmapheresis and intrauterine blood transfusion. Transfus Apher Sci. 2011, 45:9-11. 10.1016/j.transci. 2011.06.014
3. Ghidini A: Fetal Blood Sampling. UpToDate. UpToDate, Waltham, MA; 2022.
4. Moise Jr KJ: Intrauterine fetal transfusion of red cells. UpToDate. UpToDate, Waltham, MA; 2023.
5. Zwiers C, Lindenburg IT, Klumper FJ, de Haas M, Oepkes D, Van Kamp IL: Complications of intrauterine intravascular blood transfusion: lessons learned after 1678 procedures. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017, 50:180-6. 10.1002/uog.17319
6. Nwogu LC, Moise KJ Jr, Klein KL, Tint H, Castillo B, Bai Y: Successful management of severe red blood cell alloimmunization in pregnancy with a combination of therapeutic plasma exchange, intravenous immune globulin, and intrauterine transfusion. Transfusion. 2018, 58:677-84. 10.1111/trf.14453

7. G. Mari, M.E. Norton, J. Stone, V. Berghella, A.C. Sciscione, D. Tate, et al. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline #8: the fetus at risk for anemia–diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*, 212 (2015), pp. 697-710
8. I.M.C. Ree, E. Lopriore, C. Zwiers, S. Böhringer, M.W.M. Janssen, D. Oepkes, et al. Suppression of compensatory erythropoiesis in hemolytic disease of the fetus and newborn due to intrauterine transfusions. *Am J Obstet Gynecol*, 223 (2020), p. 119
9. Жабборов У.У., Расуль-Заде Ю.Г., Исмаилова А.А. «Гуморальные факторы иммунитета у плода с гемолитической болезнью при резус-иммунизации», *Журнал теоретической и клинической медицины* №4 (307) 2020; стр.121-124
10. Hemolytic disease of the fetus and newborn: managing the mother, fetus, and newborn Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2015 (2015), pp. 146-151
11. M. Wind, A. Gaasbeek, L.E.M. Oosten, T.J. Rabelink, J.M.M. van Lith, M. Sueters, et al. Therapeutic plasma exchange in pregnancy: a literature review *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 260 (2021), pp. 29-36

ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ НЕБА

Махкамова Нигора Эргашевна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии
Ташкентского государственного стоматологического института (Узбекистан)
Балтабаев Олимжон Курбанбаевич оториноларинголог, Республиканский
многопрофильный медицинский центр имени У. Халмуратова г.Нукус (Каракалпакия)

ТАНГЛАЙ ТУҒМА КЕМТИКЛИ БОЛАЛАРДА ЭКССУДАТИВ ЎРТА ОТИТИНИНГ КЕЧИШИ ВА ДАВОСИ

Махкамова Нигора Эргашевна, тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат стоматология
институтини оториноларингология кафедраси профессори (Ўзбекистон)
Балтабаев Олимжон Курбанбаевич, Нукус шаҳридаги У. Халмуратов номидаги
Республика кўп тармоқли тиббиёт маркази оториноларингологи (Қорақалпоғистон)

COURSE AND TREATMENT OF EXUDATIVE OTITIS MEDIA IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT PALATE

*Makhkamova Nigora Ergashevna, MD, PhD, Professor, Department of Otolaryngology,
Tashkent State Dental Institute (Uzbekistan)
Baltabaev Olimzhon Kurbanbaevich, otolaryngologist, Republican Multidisciplinary Medical
Center named after U. Khalmuratov, Nukus (Karakalpakstan)*

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада танглай туғма кемтикли болаларда кулоқнинг ҳолати текширилганда 61,1% ҳолларда экссудатив отитлар аниқланган. Танглай туғма кемтикли болаларда экссудатив отитни даволаш учун муаллифлар томонидан дастлабки консерватив терапиядан иборат бўлган босқичли комплекс даво таклиф қилинган, самарасиз ҳолларда эса жарроҳлик даволаш - тимпаностомия амалга оширилган.

Калит сўзлар. Эшитиш қобилиятини йўқотиш, танглай туғма кемтиги, даволаш, эшитиш фаолияти, танглай-халқум етишмовчилиги, евстахиев найи функциясини бузилиши

АННОТАЦИЯ

В данной статье при исследовании уха у детей с врожденной расщелиной неба в 61,1% случаев выявлен экссудативный средний отит. Для лечения экссудативного среднего отита у детей с врожденной расщелиной неба авторами предложено проведение комплексного этапного лечения, заключающегося в предварительной консервативной терапии, при невозможности проведения которой, или ее неэффективности, произведено хирургическое лечение - тимпаностомия.

Ключевые слова. Тугоухость, врожденная расщелина неба, лечение, слух, небно-глоточное недостаточность, нарушение функции евстахиевой трубы

ABSTRACT

In this article, during examination of the ear in children with congenital cleft palate, exudative otitis media was detected in 61.1% of cases. For the treatment of exudative otitis media in children with congenital cleft palate, the authors proposed a comprehensive staged treatment consisting of preliminary conservative therapy, if it is impossible to carry out, or its ineffectiveness, surgical treatment is performed - tympanostomy.

Key words: hearing loss, congenital cleft palate, treatment, hearing, velopharyngeal insufficiency, impaired function of the auditory tube

Распространенность экссудативного среднего отита (ЭСО) у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба (ВРГН) связана с патологическим прикреплением мышц натягивающих небную занавеску (*m. tensor veli palatini*) к слуховой трубе (СТ), что затрудняет ее открытие.

Дисфункция СТ появляется в результате аномалий развития хряща и мышц этой трубы *12+. Sibahara и Sando *11+ измерили угол между прикреплением мышц, натягивающих небную занавеску, и латеральной пластинкой, а также самой СТ у детей с врожденной расщелиной неба. Маленький угол прикрепления делает открытие СТ менее эффективным. Это привело к мысли, что при врожденной расщелине неба СТ функционирует недостаточно. Плотность эластина в хряще СТ между медиальной и латеральной пластинкой значительно уменьшена у детей с врожденной расщелиной неба *10+. Плохая эластичность может быть результатом «хлопанья» и, следовательно, функциональной обструкции. Здесь также были отмечены значительные структурные различия в СТ. *13+.

Одной из форм изолированной расщелины неба является врожденная скрытая форма (ВСРН), которая клинически не проявляется или проявляется в виде невыраженных дефектов речи, не поддающиеся логопедической коррекции, а так же проявляется патологией функции слуховой трубы с необходимостью дальнейшего обследования и лечения.

Скрытая форма расщелины является одной из форм патологии неба при которой основной причиной нарушения речи могут быть анатомические и функциональные нарушения, связанные с поражением речевоспроизводящих структур артикуляционного аппарата.

Хотелось бы подчеркнуть, что наиболее важным функциональным признаком ВСРН является нарушение речи пациента. Это обусловлено, неполноценностью небно-глоточного смыкания, возникшее в результате недостаточности функций структур небно-глоточного кольца (НГК).

Большинство случаев ВСРН протекают бессимптомно, что и объясняет высказывания специалистов по поводу скрытой формы врожденной расщелины неба как

«редкой» патологии.

Нам кажется, что знания патогенеза ВСРН и её своевременная диагностика на уровне микропедиатра, педиатра, оториноларинголога,

психоневролога, начиная с родильного дома, улучшат качество помощи данной категории больных, особенно в раннем возрасте, а своевременная информация сурдологических Центров,

начиная с родильных домов, также позволит изучить состояние слуховой функции детей на ранних стадиях роста и развития.

Для определения тактики реабилитации пациентов с ВРГН необходимы знания ранней хирургической реабилитации, непосредственно связанной в дальнейшем с формированием речи, состоянием ЛОР-органов. Всё это предусматривает необходимость построение индивидуальной реабилитационной программы. Наличие ВРГН требует особого внимания и диагностики, т.к. чаще всего речь пойдет о неполноценности функции НГК, соответственно слуховой функции пациентов. Наиболее часто ЭСО встречается у детей 2-7 лет после ОРВИ, острого катарального или гнойного среднего отита. ЭСО нередко протекает бессимптомно, только частое переспрашивание детей заставляет родителей заподозрить снижение слуха у ребенка и обратиться к врачу. Своевременная диагностика и лечение на ранней стадии заболевания приводит к полному восстановлению слуховой функции. У больных 8-15 лет ЭСО чаще наблюдается при вазомоторном рините, хронических риносинуситах. Дети старшего школьного возраста жалуются на ощущение заложенности, «полноты» в ухе, а также флюктуирующее или стойкое снижение слуха. Одним из наиболее важных диагностических критериев ЭСО являются отоскопические признаки: изменение цвета барабанной перепонки от желтого и розового до синюшного, утолщение барабанной перепонки, ограничение ее подвижности, втяжение в верхних квадрантах и выбухание в задних отделах.

Большую диагностическую ценность при постановке диагноза ЭСО имеет акустическая импедансометрия, особенно тимпанометрия, по данным которой можно судить о той или иной степени нарушения проходимости СТ. На тональной пороговой аудиограмме отмечается снижение слуха по кондуктивному типу, реже по смешанному.

Имея большой опыт лечения ЭСО нами было проведено аудиологическое обследование 54 детей в возрасте от 2 до 16 лет с врожденной расщелиной верхней губы и неба. Дети находились на различных этапах реабилитации в отделении детской хирургической стоматологии и ЛОР-болезни третьей клиники Ташкентской медицинской академии. У 21 из них патологии со стороны периферической части слухового анализатора выявлено не было.

По степени выраженности врожденного патологического процесса (клинико-анатомическая классификация врожденной расщелины верхней губы и неба Ад.А. Мамедова, 1998) со стороны челюстно-лицевой области пациенты разделились следующим образом:

— врожденная двусторонняя сквозная расщелина губы и неба — 13 ребенка;

— врожденная односторонняя сквозная расщелина губы и неба — 14 ребенка;

- врожденная изолированная частичная расщелина неба
- 12 ребенка;
- врожденная скрытая расщелина неба — 8 ребенка; — небно-глоточная недостаточность — 7 ребенок.

У трех детей с врожденной неполной расщелиной мягкого неба была выявлена сенсоневральная тугоухость (врожденная). У 30 ребенок было выявлено снижение слуховой функции по кондуктивному типу, связанное с хроническим экссудативным средним отитом.

Шестнадцать детей с ЭСО первой стадии получили полный курс консервативной терапии, после которого у 9 детей слуховая функция восстановилась полностью, а у 7 детей наметилась четко положительная динамика. Все эти дети находились на динамическом наблюдении с повторным аудиологическим обследованием через 1-3-6 месяцев. Семи детям произведена двусторонняя тимпаностомия, после неэффективности курса консервативного лечения. У 5 детей с врожденной скрытой расщелиной неба слух — врожденная двусторонняя сквозная расщелина губы и неба — 13 ребенка;

- врожденная односторонняя сквозная расщелина губы и неба — 14 ребенка;

- врожденная изолированная частичная расщелина неба
- 12 ребенка;
- врожденная скрытая расщелина неба — 8 ребенка; — небно-глоточная недостаточность — 7 ребенок.

У трех детей с врожденной неполной расщелиной мягкого неба была выявлена сенсоневральная тугоухость (врожденная). У 30 ребенок было выявлено снижение слуховой функции по кондуктивному типу, связанное с хроническим экссудативным средним отитом.

Шестнадцать детей с ЭСО первой стадии получили полный курс консервативной терапии, после которого у 9 детей слуховая функция восстановилась полностью, а у 7 детей наметилась четко положительная динамика. Все эти дети находились на динамическом наблюдении с повторным аудиологическим обследованием через 1-3-6 месяцев. Семи детям произведена двусторонняя тимпаностомия, после неэффективности курса консервативного лечения. У 5 детей с врожденной скрытой расщелиной неба слух восстановился полностью после операции. У 2 детей с врожденной изолированной полной расщелиной неба после операции слуховая функция значительно улучшилась.

Четырнадцати детям с ЭСО 2-3 стадией заболевания была рекомендована тимпаностомия в плановом порядке так как на момент нашего осмотра они были или уже оперированы в отделении челюстно-лицевой хирургии, или находились в предоперационном периоде.

Таким образом, у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в 61,1% случаев отмечалось наличие ЭСО.

Этим детям требуется проведение комплексного этапного лечения, заключающегося в предварительной консервативной терапии, при невозможности проведения которой, или ее неэффективности, необходимо хирургическое лечение — тимпаностомия.

Полученные результаты исследования свидетельствуют о высоком проценте развития ЭСО у детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба. Данное обстоятельство требует коренного пересмотра лечебной тактики стоматологов, педиатров и оториноларингологов при данной патологии. Сегодня мы ставим вопрос о превентивной тимпаностомии одновременно с первым этапом хирургического вмешательства на небе.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Дмитриев Н.С. с соав. Экссудативный средний отит у детей. — Методические рекомендации. - М.: 1996.
2. Мамедов Ад.А. Врожденная расщелина неба и пути ее устранения — М.: Детстомиздат, 1998. — 309 с.
3. Милешина Н.А. Возрастные особенности экссудативного среднего отита. Дис. ... кан.мед.наук.- М.: 1994.
4. Таварткиладзе Г.А. Акустическая импедансометрия и тубосонометрия в аудиологической диагностике. - Дис. ... канд. мед. наук. — Тбилиси: 1977.
5. Matsune S., Sando I., Takahashi H.: Insertion of the tensor veli palatini muscle into the eustachian tube cartilage in cleft palate cases. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1991; 100: 439-446.
6. Sibahara Y, Sando I.: Histopathology of eustachian tube in cleft palate patients. Ann Otol Rhinol Laryngol 97: 403-408, 1988.
7. Stewart M.G.: Introduction to Cleft Lip and Palate, Baylor College of Medicine in Houston, Texas. June 1, 1991.
8. [Takasaki K](#), [Sando I](#), [Balaban CD](#), [Miura M](#). Functional anatomy of the tensor veli palatini muscle and Ostmann's fatty tissue.// Ann Otol Rhinol Laryngol. — 2002. - Nov; 111(11):1045-9.

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАННЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

Муртазаев С.С., Мазифарова К.Р., Абдуазимова-Озсойлу Л.А.
Ташкентский государственный стоматологический институт
kammazifarova@gmail.com

**IMPROVING EARLY PREDICTION OF DENTAL CARIES IN SCHOOL-
AGE CHILDREN**

Murtazaev S.S., Mazifarova K.R., Abduazimova-Ozsoylu L.A..
Tashkent State Dental Institute
kammazifarova@gmail.com

**MAKTAB YOSHIDAGI BOLALARDA TISH KARIESINI ERTA
BASHORAT QILISHNI TAKOMILLASHTIRISH**

Murtazaev S.S., Mazifarova K.R., Abduazimova-Ozsoylu L.A..
Toshkent davlat stomatologiya instituti
kammazifarova@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Ранний детский кариес является серьезной проблемой общественного здравоохранения, затрагивающей детей во всем мире. Тяжелые симптомы и осложнения, обычно встречающиеся при раннем детском кариесе, представляют собой неблагоприятные последствия для здоровья и задержки роста, вызванные чувствительностью, болью и абсцессами, связанными с разрушением зубов, преждевременной потерей зубов и недостаточным приемом пищи из-за трудностей с жеванием и удержанием пищи во рту.

Ключевые слова: кариес, профилактика, дети, щадящее лечение, фтор-профилактика, программы по профилактике, стоматологическое здоровье.

ABSTRACT

Early childhood caries is a major public health problem affecting children worldwide. Severe symptoms and complications commonly encountered with early childhood caries are adverse health effects and stunted growth caused by sensitivity, pain, and abscesses associated with tooth decay, premature tooth loss, and inadequate nutritional intake due to difficulty chewing and retaining food. in the mouth.

Key words: caries, prevention, children, gentle treatment, fluoride prevention, prevention programs, dental health.

ANNOTATSIYA

Erta bolalik kariesi butun dunyo bo'ylab bolalarga ta'sir qiluvchi asosiy sog'liqni saqlash muammosidir. Erta bolalik kariesida tez-tez uchraydigan jiddiy alomatlar va asoratlar sog'liqqa salbiy ta'sir ko'rsatishi va og'izda ovqatni chaynash va ushlab turish qiyinligi tufayli tishlarning kariesi, erta tish yo'qolishi va etarli

darajada oziqaviy moddalarni iste'mol qilmaslik bilan bog'liq sezuvchanlik, og'riq va xo'ppozlar tufayli yuzaga keladigan o'sishning sekinlashishi hisoblanadi.

Kalit so'zlar: karies, profilaktika, bolalar, yumshoq davolash, ftorid profilaktikasi, profilaktika dasturlari, tish salomatligi.

Несмотря на усилия мирового сообщества стоматологов, новых факторов в вопросах этиологии и патогенеза кариеса зубов, проблема детского кариеса открывает все новые научные факты, медицинские и биологические закономерности, которые только лишь подтверждает понимание того, что научное и практическое разрешение данной проблемы требует еще не мало усилий со стороны исследователей в области клинической стоматологии, биохимии, микробиологии, фармакологии, материаловедения и других фундаментальных наук и прикладных направлений медицины (Cagetti MG, Bonta G, Cocco F, et al.2018)

Несмотря на недавние усилия по снижению распространенности кариеса с помощью различных программ профилактики кариеса, общая тенденция все еще высока. Недавние исследования показывают, что до половины населения ясельного возраста во всем мире по-прежнему страдает этим хроническим заболеванием. Применительно к общему кариесу описана многофакторная этиопатогенетическая модель развития ЭКК, в которой главную роль играют социально-экономические диспропорции. Распространенность в странах, которые часто находятся даже на одном континенте, сильно колеблется, в основном из-за экономических условий, распределения богатства и даже доступа к основным человеческим потребностям, таким как детское образование. Эти различия отражаются как на общем здоровье человека, так и на здоровье полости рта. Тем не менее, было проведено лишь несколько исследований, посвященных цифрам раннего детского кариеса в странах с разным уровнем экономического и человеческого развития []

Китайские ученые Университета Фудань (Luo Y, Zhang H, Zeng X. 2021) представили новую методику прогнозирования кариеса у школьников в возрасте 7 лет на основе когортного исследования в Шанхае. Исходная информация об участниках была собрана с помощью анкеты, заполненной воспитателями детей. Номограмма новой модели оценки прогнозов была создана на основе предикторов, обнаруженных в одномерном и многомерном анализах. Прогностическую точность и дискриминирующую способность номограммы рассчитывали с помощью индекса конкордантности (индекс С). Для снижения переобучения использовался метод бутстрепа (1000 сэмплов). Чистая выгода модели была подтверждена с помощью анализа кривой принятия решений. Четвертое китайское национальное исследование здоровья полости рта показало, что распространенность постоянного кариеса зубов среди детей в возрасте 12 лет составила 34,5%, увеличившись на 7,8% по сравнению с 10 годами ранее. Распространенность кариеса молочных зубов среди детей в возрасте 5 лет составила 70,9%, увеличившись на 5,8% по сравнению с 10 годами ранее. 4–7 Эти результаты показали, что с

экономическим развитием в Китае заболеваемость кариесом зубов увеличилась, по сравнению с другими странами, в которых эта заболеваемость снизилась (Frencken JE, Sharma P. 2017) Для эффективной профилактики детского кариеса и снижения заболеваемости кариесом в Китае первым шагом является всесторонний анализ причин, а также особенностей развития детей, диеты, гигиенических привычек и других условий. Таким образом, скрининг и выявление лиц с высоким риском развития кариеса зубов имеют важное значение для ранней профилактики этого заболевания.

Оценка риска кариеса является важным элементом при планировании профилактических и терапевтических стратегий. Различные модели оценки риска кариеса были предложены для идентификации лиц, подверженных риску развития кариеса в будущем оценить риск в соответствии с фактическим статусом кариеса и/или будущим приростом кариеса.

Khalid G, Metzner F, Pawils S. (2022) авторы дают оценку пренебрежения стоматологическими услугами и связанные с этим факторы риска у детей и подростков. Общее состояние здоровья и самочувствие человека зависит от здоровья полости рта. Здоровый рот позволяет человеку не только говорить и жевать без каких-либо ограничений, но и общаться, не испытывая никакого дискомфорта и смущения. Пренебрежительное отношение к зубам часто приводит к краткосрочным осложнениям, таким как кариес, боль и инфекция в полости рта. Эти краткосрочные эффекты, однако, приводят к долгосрочным осложнениям, таким как потеря зубов, недостаточное развитие речи и жевания, внутриротовой абсцесс с септическими состояниями или без них, генерализованные инфекции, лишение сна, а также снижение массы тела. Из-за этих долгосрочных осложнений общее благополучие ребенка также страдает, и он выходит за рамки медицинской сферы, сталкиваясь с физиологическими, эмоциональными и социальными последствиями. Помимо стоматологической проблемы, пренебрежение отношением к стоматологическому здоровью влияет на повседневную деятельность детей, а также на их личную и общественную жизнь Это также связано с более низким качеством жизни и плохой успеваемостью в школе. Была доказана значительная связь между стоматологическим здоровьем и качеством жизни, связанным со здоровьем полости рта. Более 50 миллионов школьных часов ежегодно теряются из-за проблем со здоровьем зубов. Было обнаружено, что повседневная деятельность детей в 12 раз чаще страдает от плохого состояния полости рта по сравнению с теми, у кого не было плохого здоровья полости рта. Несмотря на то, что дети страдают от здоровья полости рта, частота и факторы риска остаются недооцененными.

Группа белорусских стоматологов (Попруженко Т.В. и др.2021) представили современные статистические критерии оценки активности течения кариеса зубов у детей младшего школьного возраста в Беларуси, показано как поддерживается дифференцированный подход к выбору стратегии и тактики оказания профилактической и лечебной помощи детям с различным течением кариозной болезни. Анализ показателей интенсивности

кариеса зубов у детей в возрасте от 6 до 10 лет, обучающихся в 1-4-х классах средней школы, позволил характеризовать ее как $кпуз + КПУЗ M \pm \sigma = 5,65 \pm 3,311$. Соответственно, для этой группы статистические параметрические границы компенсированной формы кариесазубов соответствуют $кпуз + КПУЗ = 6$, пределы субкомпенсированной формы – $7 \dots 9$, нижняя граница декомпенсированной формы – $кпуз + КПУЗ = 10$. Авторы констатируют: У 6-10-летних белорусских учеников 1-4-х классов медианные и средние показатели интенсивности кариеса зубов лежат в диапазоне $кпуз + КПУЗ = 4 \dots 6$. Пределы компенсированной формы кариеса зубов определяются как $кпуз + КПУЗ < 6$, субкомпенсированной формы – $6 \leq кпуз + КПУЗ < 9$ (без учета компонента «у» пределы этих форм соответствуют $кпуз + КПУЗ < 5$ и $5 \leq кпуз + КПУЗ < 8$).

Ученые Миланского университета (Италия) Cagetti MG, Bonta G, Cocco F, et al. (2018) задаются вопросом, а эффективны ли стандартизированные модели оценки риска кариеса для оценки фактического состояния кариеса и роста заболеваемости кариесом в будущем? Были проанализированы данные исследований в разных странах. Во всех моделях, кроме одной, кариограмма использовалась как в качестве отдельной модели, так и в сочетании с другими моделями. Научные данные, относящиеся к стандартизированным моделям оценки риска кариеса, все еще ограничены; Даже если кариограмма была протестирована на детях и взрослых в нескольких исследованиях хорошего качества, нет достаточных доказательств, подтверждающих, что метод эффективен в оценке и прогнозировании кариеса. В настоящее время стоматологам доступны новые варианты диагностики, прогноза и терапии, но валидность стандартизированных моделей оценки риска кариеса все еще остается ограниченной. Полная кариограмма и уменьшенные версии, восемь или семь факторов, по-видимому, дают аналогичные результаты. Хотя другие модели CRA, такие как CAT, CAMBRA, NUS-CRA и PreViser, могут быть эффективными в клинических условиях.

Campus G, Cagetti MG. (2012) использовали различные модели кариограмм с использованием от девяти до семи факторов. Исключенными факторами были показатели слюны, а именно мутаны стрептококков, лактобактерий, скорость секреции слюны и буферная емкость. С помощью программного обеспечения «Кариограмма» авторами была проведена оценка профиля риска развития кариеса в группе школьников Сардинии (957 человек) в возрасте от 7 до 9 лет. Повторное обследование по тем же критериям было проведено через 2 года на 861 особи из исходной выборки (отсев 10,0%). Возможные коррелированные переменные были проанализированы с помощью анализа главных компонент (PCA). Эффективность кариограммы в прогнозировании развития кариеса оценивали с помощью анализа рабочих характеристик приемника (ROC). При последующем обследовании у 54,4% выборки развились новые кариозные поражения (среднее значение DFS 1,6, 95% ДИ 1,5-1,8). Средний прирост кариеса (ΔDFS) составил 0,5, 95% ДИ 0,4-0,5. PCA показала, что кариограмма, состояние десен и частота употребления сахара в

пище, как на исходном уровне, так и при последующем наблюдении, имеют тенденцию образовывать отдельный кластер (хорошая посадка $\geq 0,75$). Чувствительность и специфичность, измеренные с помощью ROC-анализа, составили 0,83 и 0,85 соответственно, таким образом, выигрыш в достоверности составил 1,68, в то время как площадь под ROC-кривой составила 0,93. Была обнаружена сильная корреляция между профилями риска кариеса на исходном уровне и заболеваемостью кариесом в постоянных зубах через 2 года. Валидность Cariogram была подтверждена, программное обеспечение удовлетворяет критериям хорошей модели оценки рисков: точность, аккуратность и простота использования.

Как известно, кариес – это многофакторное заболевание, возникающее в результате ряда событий, происходящих в цепочке, которая длится годами, в которую вовлечены клинические, микробиологические, поведенческие и социальные факторы. Ввиду его многофакторного характера необходим многомерный подход. Научная основа для оценки, профилактики и лечения кариеса у каждого пациента требует непрерывной разработки, уточнения и непрерывной валидации (Arrica M, Carta G, Cocco F, et al. 2017)

Украинские авторы (Бойценюк и др 2019) Выделяют две основные группы факторов риска возникновения кариеса зубов у детей: управляемые – те, которые можно устранить или ослабить их действие, и неуправляемые, повлиять на которые невозможно. Управляемыми факторами риска в постнатальный период является вскармливание (его вид и продолжительность), состояние гигиены полости рта, наличие дисбиоза, употребление ребенком чрезмерного количества углеводной пищи. Среди наиболее значимых неуправляемых факторов риска возникновения кариеса в антенатальный период являются особенности течения беременности, наличие сопутствующих хронических заболеваний органов и систем у женщины, порядковый номер беременности, возраст женщины во время беременности. При этом выделяют три типа раннего детского кариеса (РДК)

- РДК I типа (от легкой до умеренной формы): изолированные кариозные поражения на резцах и/или молярах (чаще встречается в возрасте 2–5 лет);
- РДК II типа (от умеренной до тяжелой формы): вестибулярные и небные кариозные поражения на резцах верхней челюсти и временных молярах.
- РДК III типа (тяжелая форма): поражены почти все зубы, включая резцы нижней челюсти; как правило, встречается в возрасте 3–5 лет. Чаще встречается РДК I типа. РДК III типа – наиболее неблагоприятный, его также называют «цветущий кариес».

Одним из важнейших этиологических факторов развития кариеса являются кислотообразующие микроорганизмы полости рта. Формирование микрофлоры полости рта происходит поэтапно. Плод внутриутробно имеет практически стерильную слизистую оболочку полости рта [Шаковец Н. В. 2015]. После рождения контакт с окружающей средой запускает процесс заселения микробиоты. В первые дни жизни ребенка стрептококки являются единственными микроорганизмами, которые определяются и высеиваются из

полости рта новорожденного, и в возрасте до 1 года они по численности составляют 70 % от всей микрофлоры. В основном, формирование здоровой микрофлоры ротовой полости завершается к 4 годам. Процесс прорезывания зубов создает благоприятную среду для более интенсивной колонизации ротовой полости бактериями вследствие формирования бороздок и ниш. Колонизация бактериями ротовой полости младенца происходит легче, чем у взрослых, в силу функциональной незрелости иммунных механизмов секреторного иммунитета. [Кисельникова Л. П. 2010)

Раннее инфицирование *Streptococcus mutans* является самым большим фактором риска РДК, а также будущего кариеса зубов: чем раньше происходит инфицирование, тем выше интенсивность кариеса временных зубов.

Инфицирование может происходить вертикальным или горизонтальным путем. Вертикальный путь – это передача микроорганизмов ребенку от ухаживающего за ним взрослого, чаще всего от матери, а горизонтальный – от братьев, сестер, других детей. Инфицирование может быть прямым и косвенным. Прямое инфицирование предусматривает тесный физический контакт, когда микроорганизмы от одного хозяина сразу переходят к другому при соприкосновении слюны. При косвенном инфицировании микроорганизмы попадают в рот ребенка через вилки, чашки, ложки, побывавшие во рту матери, на которых они сохраняют свою жизнеспособность до 7 часов. Существует выраженная взаимосвязь между уровнем вызывающих кариес микроорганизмов в слюне матери и риском инфицирования ребенка.

Чагина Е.А. (2024) Тихоокеанский государственный медицинский университет выделяет ротовую жидкость как фактор риска развития кариеса. При уменьшении pH наблюдается увеличение проницаемости эмали. Происходящий в зубном налете процесс гликолиза обеспечивает закисление среды и таким образом повышает проницаемость эмали. Снижение саливации приводит к ухудшению механического и химического очищения полости рта. При повышении вязкости происходит снижение омывающей и очищающей функции слюны, а также нарушается образование защитного слоя. Гиалуронидаза обладает способностью увеличивать проницаемость эмали, а щелочная фосфатаза - снижать ее. В качестве источников ферментов могут выступать как слюна, так и микроорганизмы.

В большинстве исследований фактор риска кариеса у детей в значительной мере связана с нарушением баланса между внутренними и внешними факторами. Особое внимание уделяется неправильному питанию, социально-бытовым аспектам, а также недостаточному содержанию микроэлементов и минеральных солей как в питьевой воде, так и в общем рационе питания (Акунов Н. А. 2024; Бойцанюк С. И. 2019; Юлдашев, И.М. 2017 и др).

Американские ученые Мичиганского университета, Мичиган, США (Fontana M, Eckert GJ, Katz BP, 2023) делятся опытом прогнозирования кариеса у детей. Показана разработка практического и легко оцениваемого

краткого инструмента CRA для использования в учреждениях первичной медико-санитарной помощи. Было высказано предположение, что опросник, проводимый родителями, может помочь предсказать, разовьются ли у детей в возрасте 1 года кавитатные поражения к тому времени, когда они находятся в дошкольном учреждении. Дети младшего возраста нуждаются в более широком доступе к стоматологической профилактике и лечению. Нацеливание на детей с высоким риском развития кариеса в первую очередь помогает удовлетворить эту потребность. В исследовании приняли участие (в основном в учреждениях первичной медико-санитарной помощи) и наблюдали за 985 (из 1326) детей в возрасте 1 года и их основными опекунами (PCG) в возрасте до 4 лет. PCG заполнила анкету из 52 пунктов, и дети были обследованы с использованием Международных критериев выявления и оценки кариеса (ICDAS) в возрасте 12 ± 3 месяцев (исходный уровень), 30 ± 3 месяцев (80% удержания) и 48 ± 3 месяцев (74% удержания). Опыт кавитального кариозного поражения (dmfs = гнилые, отсутствующие и заполненные поверхности; d = ICDAS ≥ 3) в возрасте 4 лет оценивали и проверяли на связь с пунктами опросника с использованием обобщенных моделей оценочных уравнений, применяемых к логистической регрессии. В многомерном анализе используется обратный выбор модели, с ограничением в 10 элементов. В возрасте 4 лет у 24% детей наблюдался кариес кариозной стадии; 49% были женщинами; 14% были латиноамериканцами, 41% — белыми, 33% — чернокожими, 2% — другими и 10% — многорасовыми; 58% зарегистрированы в Medicaid; и 95% жили в городских общинах. Многофакторная модель прогнозирования возраста 4 года, использующая ответы 1 года (площадь под кривой рабочих характеристик приемника = 0,73), включала следующие значимые ($P < 0,001$) переменные (отношения шансов): ребенок, участвующий в программах государственной помощи, таких как Medicaid (1,74), небелый (1,80-1,96), родившийся недоношенным (1,48), не рожденный путем кесарева сечения (1,28), перекусывающий сладкими закусками (3 или более/день), 2,22; 1-2/день или еженедельно, 1,55), ПКГ чистит соску соком/газированной/медом или сладким напитком (2,17), ПКГ ежедневно делится/пробует еду с ребенком одной и той же ложкой/вилкой/стаканом (1,32), ПКГ чистит зубы реже одного раза в день (2,72), десны ПКГ ежедневно кровоточат при чистке зубов или у ПКГ нет зубов (1,83-2,00), а у ПКГ есть кариес/пломбы/удаления за последние 2 года (1,55). Инструмент из 10 пунктов для оценки риска кариеса в возрасте 1 года показывает хорошее согласие с опытом кариеса кавитальной стадии к 4 годам. Несмотря на то, что все дети должны иметь доступ к стоматологической помощи и профилактическим услугам, этот инструмент скрининга может помочь врачам первичной медико-санитарной помощи отдавать приоритет детям в условиях ограниченных ресурсов.

Børsting T, Venkatraman V, (2022) представили итоги изучения связи между широкой панелью маркеров воспаления слюны и наличием кариеса зубов у детей. Информация о привычках и образе жизни детей в области

гигиены полости рта была получена от их матерей. Кроме того, были собраны образцы слюны и проанализированы с помощью мультиплексного иммуноанализа. Из 92 измеренных маркеров воспаления 56 были включены в статистический анализ. Чтобы определить потенциальные маркеры воспаления, связанные с кариесом, авторы применяли низкий и расширенный статистический анализ. Сначала провели традиционный логистический регрессионный анализ, за которым последовали поправки Бонферрони. После этого был применен более надежный и менее консервативный статистический подход, т.е. оператор наименьшей абсолютной усадки и выбора (LASSO). Модели были скорректированы с учетом потенциальных искажающих факторов. Из 176 детей, участвовавших в исследовании, 22,2% страдали кариесом. Среди 56 маркеров воспаления слюны только макрофагальный колониестимулирующий фактор 1 (CSF1) был выбран LASSO и был обнаружен положительно связанным с наличием кариеса. Наблюдаемая связь между CSF1 и наличием кариеса может иметь клиническую ценность в управлении риском кариеса и ранней диагностике. Для оценки воспроизводимости полученных результатов необходимы более крупные исследования.

Таким образом, данные литературных исследований показывают, что распространенность кариеса и его осложнений не имеет тенденций к снижению. Кариес и его осложнения повсеместно распространены среди всего населения земли, причем в детском возрасте интенсивные поражения зубов кариесом влекут за собой серьезные последствия для челюстно-лицевой системы и для организма ребенка в целом. При анализе литературных данных последних десяти лет было установлено, что, несмотря на внедрение новых систем и мер по профилактике стоматологических заболеваний в детском возрасте, ежегодно в мире регистрируются более 1,8 млрд новых случаев кариозных заболеваний зубов. Однако распространенность кариеса может варьировать в зависимости от континента, медико-социальных, биологических факторов, а также ряда других причин. Стоит отметить, что кариес поражает детей самых ранних лет, может проявиться сразу после прорезывания зубов и при отсутствии своевременного лечения кариозный процесс переходит в воспаление пульпы и периапикальных тканей зуба. Для кариозного процесса в раннем детском возрасте характерна множественность дефектов, расположенных практически на любой поверхности коронковой части, также часто на молочных зубах возникает циркулярный кариес, который поражает большое количество твердых тканей зуба. Поиск новых подходов, способов и методов профилактики распространения стоматологических заболеваний продолжается учеными и практическими стоматологами во всем мире.

Исследование «Глобальное бремя болезней» за 2017 год, как сообщает The Lancet, показало, что из 328 изученных заболеваний кариес постоянных зубов имел самую высокую распространенность, а его заболеваемость занимала второе место. Шокирует тот факт, что более трети населения мира живет с

нелеченным кариесом. Когда дело доходит до молочных зубов, невылеченный кариес является наиболее распространенным хроническим детским заболеванием, поражающим ошеломляющие 514 миллионов детей во всем мире (GBD Collaborators Global 2018).

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Абдуазимова Л. А., Джалилова Ш. А., Мухторова М. М. Современные методы лечения кариеса у детей //Вестник науки и образования. – 2022. – №. 6-1 (126). – С. 97-100.
2. Абдуазимова-Озсойлу Л. А. и др. Стоматологический статус детей младшего школьного возраста //Вестник науки и образования. – 2022. – №. 9 (129). – С. 87-93.
3. Абдуазимова-Озсойлу Л. А., Джалилова Ш. А., Мазифарова К. Р. Особенности лечения кариеса зубов у детей раннего и дошкольного возраста //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – Т. 4. – №. 1. – С. 119-122.
4. Авраамова, О.Г. Влияние профилактических мероприятий на созревание эмали зубов у детей (обзор литературы) / О. Г. Авраамова, А. Р. Заборская // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2015. -№ 4. - С. 3-7.
5. Ахрорходжаев Н. Ш. и др. Кариес зубов у детей дошкольного возраста: факторы риска, диагностика, профилактика //Вестник науки и образования. – 2022. – №. 4-2 (124). – С. 112-116.
6. Бурнашова Т.И. Региональная профилактическая модель работы школьной стоматологической службы: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Омск, 2021. 162 с.
7. Даминова Ш., Мирсалихова Ф. Лечение кариеса у детей методом микропрепарирования //Stomatologiya. – 2017. – Т. 1. – №. 3 (68). – С. 64-67
8. Зокирхонова Ш. А. Современные способы профилактики кариеса зубов у детей. Фторпрофилактика //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 14-3 (117). – С. 41-47.
9. Муртазаев С. С. и др. Профилактика кариеса зубов у детей дошкольного возраста //Вестник науки и образования. – 2022. – №. 4-2 (124). – С. 106-112.
10. Муртазаев С. С. и др. Факторы окружающей среды и кариес зубов у детей дошкольного возраста ташкентской области //Вестник науки и образования. – 2023. – №. 11 (142)-1. – С. 113-119.
11. Муртазаев С., Ахрорходжаев Н. Особенности профилактики и лечения кариеса зубов у детей раннего возраста (обзор литературы) //Stomatologiya. – 2019. – Т. 1. – №. 2 (75). – С. 90-94.
12. Худанов Б. и др. Национальное исследование распространенности кариеса у детей в возрасте 12 лет в Узбекистане //Актуальные вопросы профилактики стоматологических заболеваний и детской стоматологии. – 2022. – Т. 1. – №. 01. – С. 104-105.
13. Худанов Б. и др. Изучение уровень распространённости и интенсивности кариеса у детей раннего возраста (обзор литературы) //Дни молодых учёных. – 2020. – №. 1. – С. 23-25.
14. Чагина Е. А. и др. Ротовая жидкость как фактор риска развития кариеса //Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2024. – №. 3-3 (90). – С. 121-124.

**СОХРАНЕНИЕ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ
ПАЦИЕНТОК: РОЛЬ КРИОКОНСЕРВАЦИИ ТКАНИ ЯИЧНИКОВ В
ОБЕСПЕЧЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ**

Каххаров А.Ж.¹, Ходжаева Н.Х.^{1,2}

Ташкентский государственный стоматологический институт¹

Частная клиника Medifarm EKO²

**FERTILITY PRESERVATION IN ONCOLOGICAL PATIENTS:
THE ROLE OF OVARIAN TISSUE CRYOPRESERVATION IN
ENSURING REPRODUCTIVE HEALTH**

Kahharov A.J.¹, Khodjaeva N.Kh.^{1,2}

Tashkent State Dental Institute¹, Medifarm EKO Private Clinic^{1,2}

**SARATON BEMORLARIDA FERTILIKNI SAQLASH:
REPRODUKTIV SALOMATLIGINI TA'MINLASHDA TUXUMOLON
TO'QMALARINI KRIOSERVATSIYASINING O'RNI**

Kahharov A.J.¹, Xodjaeva N.X.^{1,2}

Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti¹, Medifarm EKO xususiy klinikasi^{1,2}

АННОТАЦИЯ

Сохранение репродуктивной функции у онкологических пациентов становится все более важным аспектом лечения, учитывая высокие риски бесплодия, вызванные агрессивными методами терапии, такими как химиотерапия и радиотерапия. Данная статья рассматривает различные варианты сохранения фертильности, с акцентом на криоконсервацию ткани яичников как жизнеспособный и эффективный метод. Криоконсервация представляет уникальную возможность для женщин и девочек препубертатного возраста, которым недоступны традиционные методы, такие как криоконсервация ооцитов и эмбрионов.

Статья подчеркивает необходимость раннего консультирования по вопросам сохранения фертильности перед началом онкологической терапии и обсуждает рекомендации, представленные Американским обществом клинической онкологии. Также рассматриваются принципы и критерии выбора криоконсервации, преимущества этого метода, а также особые ситуации, требующие осторожности.

Обращается внимание на то, что интеграция вопросов репродуктивного здоровья в стандартные протоколы онкологического лечения может значительно улучшить качество жизни пациентов. Статья предоставляет информацию о современных методах сохранения фертильности и их значении для обеспечения репродуктивного здоровья у женщин, столкнувшихся с онкологией.

ABSTRACT

Preserving reproductive function in oncological patients is becoming an increasingly important aspect of treatment, considering the high risks of infertility

caused by aggressive therapies such as chemotherapy and radiotherapy. This article examines various fertility preservation options, with a focus on ovarian tissue cryopreservation as a viable and effective method. Cryopreservation provides a unique opportunity for women and prepubescent girls who are unable to utilize traditional methods such as oocyte and embryo cryopreservation.

The article emphasizes the necessity of early consultation regarding fertility preservation prior to the onset of oncological therapy and discusses recommendations presented by the American Society of Clinical Oncology. Additionally, it addresses the principles and criteria for selecting cryopreservation, the advantages of this method, and special situations that require caution.

Attention is drawn to the fact that integrating reproductive health considerations into standard oncology treatment protocols can significantly improve patients' quality of life. The article provides information on modern fertility preservation methods and their significance in ensuring reproductive health for women facing oncology challenges.

ANNOTATSIYA

Kimyoterapiya va radiatsiya terapiyasi kabi agressiv davolash usullaridan kelib chiqadigan bepushtlikning yuqori xavfini hisobga olgan holda, saraton kasalliklarida tug'ilishni saqlab qolish davolashning tobora muhim jihatiga aylanib bormoqda. Ushbu maqolada tug'ilishni saqlashning turli xil variantlari ko'rib chiqiladi, bunda tuxumdonlar to'qimasini kriyoprezervatsiyaga yaroqli va samarali usul sifatida e'tibor qaratiladi. Kriyoprezervatsiya oosit va embrionlarni kriyokonservalash kabi an'anaviy usullardan foydalana olmaydigan ayollar va balog'at yoshigacha bo'lgan qizlar uchun noyob imkoniyatdir.

Maqolada saraton kasalligini davolashni boshlashdan oldin erta tug'ilish bo'yicha maslahat olish zarurligi ta'kidlanadi va Amerika Klinik Onkologiya Jamiyatining tavsiyalari muhokama qilinadi. Shuningdek, kriyokonservatsiyani tanlash tamoyillari va mezonlari, ushbu usulning afzalliklari va ehtiyotkorlikni talab qiladigan maxsus vaziyatlar muhokama qilinadi.

Qayd etilishicha, reproduktiv salomatlik masalalarini saraton kasalligini davolashning standart protokollariga integratsiyalash bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilashi mumkin. Maqolada tug'ilishni saqlashning zamonaviy usullari va ularning onkologiyaga duchor bo'lgan ayollarning reproduktiv salomatligini ta'minlashdagi ahamiyati haqida ma'lumot berilgan.

Введение. За последние десятилетия успехи в лечении рака, в частности, в области химиотерапии, значительно повысили показатели выживаемости. С увеличением числа пациентов, переживших рак, внимание смещается на улучшение их долгосрочного здоровья и качества жизни. Одной из ключевых проблем для выживших женщин и мужчин репродуктивного возраста является возможность иметь биологических детей. Методы лечения рака, такие как химиотерапия, радиотерапия и некоторые хирургические вмешательства, сопряжены с повышенным риском бесплодия и гонадной недостаточности.

В свете репродуктивных рисков, связанных с лечением рака, и повышения показателей долгосрочной выживаемости, растет интерес к расширению репродуктивных перспектив для онкологических пациентов. Это подчеркивает важность своевременного консультирования по вопросам сохранения фертильности до начала лечения, которое может негативно повлиять на гонады. В 2006 году Американское общество клинической онкологии издало рекомендации, согласно которым онкологи должны обсуждать вопрос возможного бесплодия с пациентами репродуктивного возраста до начала лечения и предлагать варианты сохранения фертильности. Кроме того, Американское общество репродуктивной медицины рекомендует предоставлять пациентам доступ к технологиям сохранения фертильности, таким как криоконсервация гамет, эмбрионов или тканей гонад. Сохранение репродуктивного потенциала жизненно важно для пациентов с онкологическим диагнозом, так как потеря репродуктивной функции может вызывать значительный стресс даже в период ремиссии. Несмотря на имеющиеся рекомендации и технологии, обсуждение репродуктивных рисков часто остается недостаточно развитым в клинической практике. Препятствия включают нехватку знаний о степени риска для репродуктивного здоровья, что требует повышения осведомленности и подготовки врачей. Интеграция вопросов сохранения фертильности в стандартную онкологическую практику может значительно улучшить качество жизни выживших и обеспечить им более полные судьбы, учитывающие их репродуктивные желания и планы на будущее.

Варианты сохранения фертильности у онкологических пациенток:

Криоконсервация эмбрионов;
Криоконсервация ооцитов;
Экранирование гонад во время лучевой терапии;
Транспозиция яичников (овариопексия);
Другие консервативные гинекологические операции;
Подавление яичников аналогами или антагонистами ГнРГ;
Криоконсервация и трансплантация ткани яичников.

Экстракорпоральное оплодотворение не подходит для всех онкологических пациенток по нескольким причинам: часто гонадотоксическое лечение необходимо начинать сразу же после постановки диагноза рака, что оставляет пациентам мало времени для рассмотрения или реализации вариантов сохранения фертильности. Индукция овуляции и криоконсервация ооцитов обычно требуют 2–3 недель экзогенной гормональной стимуляции перед извлечением ооцитов. Такая задержка в лечении рака может быть неприемлемой ни для онколога, ни для пациента. Отсутствие партнера также может быть причиной отказа от процедуры ЭКО. Для сохранения эмбрионов женщина, больная раком, должна иметь доступную сперму от партнера или быть готовой использовать донорскую сперму. У некоторых пациентов может не быть партнера или им может быть слишком обременительно проходить через процесс определения подходящего

донора спермы. Гормонально-чувствительные злокачественные новообразования: инвазивный рак молочной железы является наиболее распространенным новообразованием у женщин репродуктивного возраста. Эти пациенты особенно подвержены риску дисфункции яичников в силу того, что они молоды на момент постановки диагноза и часто подвергаются воздействию высоко гонадотоксичных терапий, таких как алкилирующий агент циклофосфамид.

Классификация химиопрепаратов в зависимости от степени гонадотоксичности

Высокий риск	Промежуточный риск	Низкий риск
Циклофосфамид	Цисплатин	Метотрексат
Ифосфамид	Адриамицин	5-фторурацил
Хлорамбутил		Винкритин
Мелфалан		Блеомицин
Бусульфан		Актиномицин D
Прокарбазин		
Азотистый иприт		

Учитывая возможную индукцию пролиферации клеток рака молочной железы и прогрессирования заболевания, традиционные контролируемые протоколы стимуляции яичников, которые приводят к супрафизиологическим уровням эстрогена, следует использовать с осторожностью у этих пациенток. Были разработаны новые протоколы стимуляции, которые включают ингибиторы ароматазы (ИА) для смягчения потенциального воздействия повышенных уровней эстрадиола в сыворотке. Однако, несмотря на использование ИА, некоторые пациенты и онкологи все еще могут быть неудобны для вариантов сохранения фертильности, которые требуют контролируемой стимуляции яичников.

Перспектива предложения банка эмбрионов подросткам создает этическую дилемму. На самом деле, многие программы имеют минимальные возрастные требования для индукции овуляции и хранения эмбрионов. Когда сохранение фертильности рассматривается у несовершеннолетних, согласие — то есть, что несовершеннолетний дает разрешение с полным пониманием своего выбора — требуется в дополнение к согласию родителей. Кроме того, индукция овуляции невозможна у незрелых в половом отношении девочек, которые не достигли половой зрелости. Учитывая большое количество пациентов с детским раком, девочки препубертатного возраста являются ключевой целевой группой, которая могла бы выиграть от альтернативных вариантов, таких как криоконсервация ткани яичников.

Создание и хранение оплодотворенных эмбрионов может вызвать смешанные чувства у пар. Хотя пациенты желают возможности будущего деторождения, они могут бороться с перспективой прохождения вспомогательной репродукции для достижения этой цели. Некоторые пары могут быть настроены против криоконсервации эмбрионов.

Хотя криоконсервация зрелых ооцитов устраняет необходимость в партнере или доноре спермы, эта процедура все еще требует стимуляции яичников, что может отсрочить лечение рака и не может быть выполнена у девочек препубертатного возраста.

Криоконсервация ткани яичников как метод сохранения фертильности у онкологических пациентов. Криоконсервация ткани яичников представляет собой жизнеспособный альтернативный вариант для пациенток, которые хотят как сохранить фертильность с будущим партнером-мужчиной, так и ускорить начало терапии рака, поскольку она не требует ни экзогенной гормональной стимуляции, ни источника спермы. Кроме того, криоконсервация ткани яичников является единственным вариантом, который обещает сохранение фертильности у девочек препубертатного возраста. Банковское хранение обеспечивает наибольшую вероятность успеха, криоконсервация ткани яичников может быть лучшим — а иногда и единственным — вариантом для некоторых пациентов и, таким образом, должна быть включена в любое обсуждение сохранения фертильности.

Преимущества криоконсервации яичниковой ткани. Позволяет сохранить фертильность и возможность беременности у пациенток после лечения онкологических заболеваний. Обеспечивает возможность сохранения гормональной функции яичников. Метод безопасен и эффективен для женщин, у которых есть высокий риск повреждения яичников при радиотерапии или химиотерапии. Предоставляет новые возможности для сохранения репродуктивного здоровья и качества жизни у женщин, столкнувшихся с онкологической патологией.

Критерии выбора:

Возраст младше 45 лет (в зависимости от уровня АМГ и биологического возраста);

Пациенты, нуждающиеся в срочной гонадотоксичной терапии;

Девочки до начала полового созревания;

Высокая вероятность развития бесплодия (химиотерапия, двусторонняя овариэктомия, лучевая терапия малого таза) >50% гонадотоксичности;

Крайне рекомендовано использование данного метода при высоких показателях ожидаемой выживаемости (лимфомы, рак молочной железы, рак щитовидной железы).

Отсутствие предшествующей химиотерапии или радиотерапии, если возраст 15 лет или старше на момент постановки диагноза, но легкая, не гонадотоксичная химиотерапия приемлема, если моложе 15 лет;

Отсутствие диссеминированного заболевания;

Отсутствие противопоказаний к операции или анестезии;

Информированное согласие (родителя и пациента, когда это возможно).

Для несовершеннолетних пациенток криоконсервация ткани яичника остаётся единственным способом сохранения их будущей способности к зачатию. в данном случае иные методы вспомогательной репродуктивной технологии оказываются недоступными. Возможно КЯТ можно использовать

при всех солидных опухолях, а также при талассемии, анемии Фанкони, серповидноклеточной анемии.

КЯТ с осторожностью применена при высоком риске метастазов в яичники (рак желудка), лейкемии и противопоказана при раке яичников.

Заключение

Сохранение репродуктивного потенциала у онкологических пациентов является критически важным аспектом, учитывая высокие риски бесплодия, вызванные методами лечения рака, такими как химиотерапия и радиотерапия. Криоконсервация ткани яичников представляется жизнеспособным и эффективным методом для сохранения фертильности, что позволяет пациентам иметь возможность стать родителями в будущем. Этот метод предоставляет альтернативные решения для женщин, включая девочек препубертатного возраста, которые не могут воспользоваться традиционными методами, такими как криоконсервация ооцитов и эмбрионов.

Несмотря на существующие технологии и рекомендации, интеграция вопросов сохранения фертильности в стандартную онкологическую практику остается недостаточно развитой. Обеспечение своевременного консультирования по вопросам криоконсервирования, повышение осведомленности медицинских специалистов и возможность личного выбора пациентов имеют решающее значение для улучшения качества жизни пациентов, выживших после онкологических заболеваний.

Вопросы, связанные с репродуктивным здоровьем, должны стать неотъемлемой частью онкологического лечения. Криоконсервация ткани яичников обеспечивает надежный способ сохранения фертильности и гормональной функции, открывая новые перспективы для многих женщин, сталкивающихся с угрозой утраты репродуктивных возможностей.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: A worldwide analysis. *Lancet Glob. Health*, 8, e191–e203.
2. Bastings, L., Liebenthron, J., Westphal, J.R., Beerendonk, C.C.M., van der Ven, H., Meinecke, B., et al. (2014). Efficacy of ovarian tissue cryopreservation in a major European center. *J Assist Reprod Genet*, 31, 1003–12.
3. De Vos, M., et al. (2014). Female fertility preservation: A review of current options. *Reprod. Biomed. Online*, 28, 1-14.
4. Dolmans, M.M., Iwahara, Y., Donnez, J., Soares, M., Vaerman, J.L., Amorim, C.A., & Poirel, H. (2016). Evaluation of minimal disseminated disease in cryopreserved ovarian tissue from bone and soft tissue sarcoma patients. *Hum. Reprod.*, 31, 2292-2302.
5. Donnez, J., & Dolmans, M.M. (2017). Fertility preservation in women. *N. Engl. J. Med.*, 377, 1657-1665.
6. Dolmans, M.M., Luyckx, V., Donnez, J., Andersen, C.Y., Greve, T. (2013). Risk of transferring malignant cells with transplanted frozen-thawed ovarian tissue. *Fertility Sterility*, 99, 1514–22.
7. Mahajan, N. (2015). Fertility preservation in female cancer patients: An overview. *J. Hum. Reprod. Sci.*, 8, 3–13.

8. Nurudeen, S.K., Douglas, N.C., Mahany, E.L., Sauer, M.V., & Choi, J.M. (2016). Fertility preservation decisions among newly diagnosed oncology patients: A single-center experience. *Am. J. Clin. Oncol.*, 39, 154–159.
9. Rosendahl, M., Greve, T., & Andersen, C.Y. (2013). The safety of transplanting cryopreserved ovarian tissue in cancer patients: A review of the literature. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 30, 11–24.
10. Shapira, M., Silber, S., Dong, F., Eberl, S., & Meirow, D. (2020). Evaluation of ovarian tissue transplantation: Results from three clinical centers. *Fertility and Sterility*, 114, 388–397.
11. Shaya, H.A., & Vasilev, S.K. (2021). The role of ovarian tissue cryopreservation in preserving female fertility: A review. *Fertil. Steril.*, 116, 64–71.
12. Affdal A.O., Salama M., Ravitsky V. Ethical, legal, social, and policy issues of ovarian tissue cryopreservation in prepubertal girls: A critical interpretive review. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2024; 41:999–1026.
13. Bahroudi Z., Zarnaghi M.R., Izadpanah M., Abedelahi A., Niknafs B., Nasrabadi H.T., Seghinsara A.M. Review of ovarian tissue cryopreservation techniques for fertility preservation. *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.* 2022; 51:102290.
14. Behl S., Joshi V.B., Larson N.B., Young M.C., Bilal M., Walker D.L., Khan Z., Granberg C.F., Chattha A., Zhao Y. Vitrification versus slow freezing of human ovarian tissue: A systematic review and meta-analysis of histological outcomes. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2023; 40:455–464.
15. Chaudhri E.N., Salman A., Awartani K., Khan Z., Hashmi S.K. Ovarian Tissue Cryopreservation versus Other Fertility Techniques for Chemoradiation-Induced Premature Ovarian Insufficiency in Women: A Systematic Review and Future Directions. *Life.* 2024; 14:393.
16. Diaz A.A., Kubo H., Handa N., Hanna M., Laronda M.M. A Systematic Review of Ovarian Tissue Transplantation Outcomes by Ovarian Tissue Processing Size for Cryopreservation. *Front. Endocrinol.* 2022; 13:918899.
17. Donnez J., Dolmans M.M., Diaz C., Pellicer A. Ovarian cortex transplantation: Time to move on from experimental studies to open clinical application. *Fertil. Steril.* 2015; 104:1097–1098.
18. ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation. Anderson R.A., Amant F., Braat D., D'Angelo A., Chuva de Sousa Lopes S.M., Demeestere I., Dwek S., Frith L., Lambertini M., et al. ESHRE guideline: Female fertility preservation. *Hum. Reprod. Open.* 2020; 2020:hoaa052.
19. Fabbri R., Vicenti R., Magnani V., Paradisi R., Lima M., De Meis L., Rossi S., Raimondo D., Casadio P., Venturoli S., et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: 20 years experience in Bologna University. *Front. Endocrinol.* 2022; 13:1035109.
20. Fraison E., Huberlant S., Labrune E., Cavalieri M., Montagut M., Brugnon F., Courbiere B. Live birth rate after female fertility preservation for cancer or haematopoietic stem cell transplantation: A systematic review and meta-analysis of the three main techniques; embryo, oocyte and ovarian tissue cryopreservation. *Hum. Reprod.* 2023; 38:489–502.
21. Gellert S.E., Pors S.E., Kristensen S.G., Bay-Björn A.M., Ernst E., Yding Andersen C. Transplantation of frozen-thawed ovarian tissue: An update on6. Donnez J., Dolmans M.M., Diaz C., Pellicer A. Ovarian cortex transplantation: Time to move on from experimental studies to open clinical application. *Fertil. Steril.* 2015; 104:1097–1098.

**ВЛИЯНИЕ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИН НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ
СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК ПРИ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧЕК У
ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

Нигора Алиева Рустамовна ^{1a}

Дилноза Муминова Алишеровна ^{1b}

Лола Даминова Тургунпулатовна ^{2a}

^{1a} д.м.н профессор Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

^{1b} Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

^{2a} д.м.н профессор, Ташкентский Государственный Стоматологический Институт

^b dilnozamuminova808@gmail.com

**THE EFFECT OF N-ACETYLCYSTEINE ON KIDNEY FUNCTION
DURING ACUTE KIDNEY INJURY IN CHILDREN WITH COMMUNITY-
ACQUIRED PNEUMONIA**

Nigora Alieva Rustamovna ^{1a}

Dilnoza Muminova Alisherovna ^{1b}

Lola Daminova Turgunpulatovna ^{2a}

^{1a} Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute

^{1b} Tashkent Pediatric Medical Institute

^{2a} Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent State Dental Institute

^b dilnozamuminova808@gmail.com

**ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ЗОТИЛЖАМ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН
БОЛАЛАРДАГИ ЎТКИР БУЙРАК ШИКАСТЛАНИШИДА N-
АЦЕТИЛЦИСТЕИНИНГ БУЙРАК ФУНКЦИЯСИГА ТАЪСИРИ**

Нигора Алиева Рустамовна ^{1a}

Дилноза Муминова Алишеровна ^{1b}

Лола Даминова Тургунпулатовна ^{2a}

^{1a} Т.ф.д., профессор, Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти

^{1b} Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти

^{2a} Т.ф.д., профессор, Тошкент Давлат Стоматология Институти

^b dilnozamuminova808@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Пневмония часто приводит к повреждению почек, что часто определяет течение и прогноз основного заболевания. У пациентов с внебольничной пневмонией диагностика ОПП может быть затруднена из-за отсутствия информации о преморбидных уровнях креатинина в сыворотке крови. Краткий эпизод ОПП с точки зрения долгосрочного прогноза ассоциирован с повышенным риском развития ХПН. В нашем исследовании мы изучили влияние N-ацетилцистеина на течение и прогностические факторы ОПП у детей с внебольничной пневмонией.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, острое повреждения почек, хроническое почечная недостаточность, креатенин, N-ацетилцистеина.

ABSTRACT

Pneumonia often leads to kidney damage, which frequently determines the course and prognosis of the underlying disease. In patients with community-acquired pneumonia, the diagnosis of AKI can be complicated due to the lack of information on premorbid serum creatinine levels. A brief episode of AKI, in terms of long-term prognosis, is associated with an increased risk of developing CKD. In our study, we investigated the effect of N-acetylcysteine on the course and prognostic factors of AKI in children with community-acquired pneumonia.

Keywords: Community-acquired pneumonia, Acute kidney injury, Chronic kidney disease, Creatinine, N-acetylcysteine

АННОТАЦИЯ

Зотилжам кўп холатларда буйрак шикастланишига олиб келиши мумкин, бу эса кўпинча асосий касалликнинг кечиши ва прогнозини белгилайди. Шифохонадан ташки зотилжам билан касалланган беморларда УБШ диагностикаси зардобдаги креатининнинг преморбид даражаси ҳақида маълумот йўқлиги сабабли қийин бўлиши мумкин. Киска УБШ холати узок муддатли прогноз нуқтаи назаридан сурункали буйрак етишмовчилиги ривожланиши хавфини оширади. Бизнинг тадқиқотимизда, биз шифохонадан ташкари зотилжам билан касалланган болаларда N-ацетилцистеиннинг буйрак шикастланишининг давомийлиги ва прогноз факторларига таъсирини ўргандик.

Калит сўзлар: шифохонадан ташкари зотилжам, ўткир буйрак шикастланиши, сурункали буйрак етишмовчилиги, Креатинин, N-ацетилцистеин

Background. According to the World Health Organization (WHO), in 2019, pneumonia was responsible for the deaths of 740,180 children under the age of five [8]. Acute kidney injury (AKI) is one of the major causes of high mortality in pneumonia cases. The kidneys are particularly vulnerable to hypoxia, infectious and toxic effects, nephrotoxic drugs and disturbances in systemic hemodynamics. Severe community-acquired pneumonia (CAP) significantly increases renal dysfunction.[4,5] **Aims:** Evaluation of the effect of N-acetylcysteine(NAC) on the dynamics of serum creatinine in AKI in children with CAP. **Method:** The study involved 120 children aged 5 to 7 years with CAP. All children were randomized into two groups based on the therapy they received: the first group (group 1 NAC-) consisted of 60 children who received standard therapy for CAP, and the second group (group 2 NAC+) consisted of 60 children in whom NAC was additionally included in the treatment regimen. Upon admission and daily thereafter, serum creatinine levels were measured to assess AKI. **Result.** Our research showed that AKI was detected in 27 (22.5%) children. Among them, 20 (74.1% of all children with AKI) had stage 1 AKI, and 7 children (25.9% of all children with AKI) had stage 2 AKI. The study of the development of AKI in children with pneumonia depending on the use of NAC showed that in the first group of children, who did not

receive NAC, AKI developed significantly more often ($p<0.05$) compared to the second group. The distribution of patients depending on the use of NAC showed that throughout the entire observation period, in the second group of children who received NAC as part of their therapy, the serum creatinine levels were lower compared to children who did not receive NAC. This difference persisted until the 7th day of observation, after which the average levels became comparable. **Conclusion:** Thus, the conducted study showed that among the children with CAP observed by us, AKI was registered in 27 (22.5%) children. The development of AKI was significantly more frequent ($p<0.05$) in children receiving traditional treatment compared to those in whom NAC was included in the therapy. In children with developed AKI, serum creatinine levels gradually increase, peak on days 3-4, form a "plateau" until day 6, and then decrease. The inclusion of NAC in the treatment regimen enhances the effect of the therapy.

Внебольничная пневмония (ВП) является ведущей инфекционной причиной заболеваемости и смертности у детей [1,2]. До настоящего времени заболеваемость и летальность при ВП не имеют значимой тенденции к снижению, что обуславливает ряд факторов: широкая распространенность респираторных патогенов и их высокая изменчивость, рост числа отказов от вакцинации против управляемых инфекций (грипп, пневмококковая инфекция, инфекция, ассоциированная с *H. influenzae type b*, коклюш, корь); повышение удельного веса детей групп риска по развитию инфекций нижних дыхательных путей [4,6]. Осложнения ВП можно разделить на локальные или легочные (парапневмонический выпот, эмпиема плевры, деструкция легочной ткани, острый респираторный дистресс, бронхоальвеолярная фистула) и системные (бактериемия, системный воспалительный синдром или сепсис, гемолитико-уремический синдром, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания) [5].

Наиболее значимыми органами-мишенями при полиорганной недостаточности являются легкие и почки [6,7]. Системная воспалительная реакция, наблюдаемая при пневмонии, особенно в тяжелых случаях, сопровождается высвобождением цитокинов, снижая перфузию почек, может привести к снижению ее функции развитию острого повреждения почек (ОПП) [7]. ОПП характеризуется быстрым развитием дисфункции почек в результате непосредственного воздействия ренальных или экстраренальных повреждающих факторов [9]. Развитие ОПП при пневмонии может расцениваться как маркер тяжести течения и неблагоприятного ближайшего прогноза для жизни.

В то же время у больных пневмонией диагностика ОПП может быть затруднена в связи с отсутствием информации о преморбидном уровне креатинина крови. короткий эпизод ОПП в аспекте отдаленного прогноза ассоциируется с увеличением риска развития ХБП

Цель: оценка влияния N-ацетилцистеин на динамику сывороточного креатинина при остром повреждении почек у детей с внебольничной пневмонией.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 120 больных детей дошкольного возраста с внебольничной пневмонией, находящиеся на стационарном лечении. Средний возраст детей составил $5,6 \pm 1,7$ лет. Верификация диагноза внебольничной пневмонии и ее тяжести основывалась на жалобах, анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных (согласно Рекомендациям ВОЗ 2015 года)[8].

Все больные дети были рандомизированы на 2 группы в зависимости от проводимой терапии: первую группа (группа 1 НАЦ-) составили 60 детей, которым проводилась стандартная терапия внебольничной пневмонии, вторую группу (группа 2 НАЦ+) составили 60 детей в схему терапии, которых был дополнительно включен N-ацетилцистеин. При поступлении и далее ежедневно проводилось исследование концентрации креатинина в крови с целью определения острого повреждения почек. Острое повреждение почек (ОПП) определялось при увеличении концентрации креатинина крови на 3-и сутки на $26,5 \text{ мкмоль/л}$ ($0,3 \text{ мг/дл}$). (согласно рекомендациям KDIGO 2012 года) [9].

Концентрация креатинина в крови определялась методом Яффе, (измерение оптической плотности окрашенного комплекса креатинина с пикриновой кислотой).

Все полученные данные заносились в сводные таблицы Excel. Все данные подчинялись закономерностям нормального распределения. Для всех параметрических величин рассчитывались средняя арифметическая величина, ее стандартное отклонение. Достоверность межгрупповых различий оценивалась с использованием критерия достоверности Стьюдента, в случае множественного сравнения – с использованием поправки Бонферони.

Полученные результаты и их обсуждение. Ежедневное определение концентрации креатинина в крови детей с внебольничной показало позволило выделить больных с ОПП. Результаты исследования показали, что у 27 (22,5%) детей определялось острое повреждение почек, из них у 20 (74,1% от всех детей с ОПП) больных детей была определено ОПП 1 степени, у 7 больных (25,9% от всех больных ОПП) – 2 степень.

Изучение развитие острого повреждения почек у детей с пневмонией в зависимости от применения N-ацетилцистеином показало, что в первой группе больных детей, не принимавших НАЦ ОПП развивается достоверно чаще ($p < 0,05$) по сравнению со второй группой. Так, у больных детей, получавших традиционное лечение ОПП развилось у 18 (30%) детей, а у детей, в схему терапии которых, был добавлен НАЦ ОПП регистрировалось у 9 (15%) детей, хи квадрат = 5,58, $p < 0,05$. Распределение по степени тяжести ОПП в терапевтических группах больных выявило, что все дети с ОПП 2 степени находились в 1-ой группе больных (НАЦ-), не принимавших N-ацетилцистеин (7 из 18 детей, что составило 38,9%).

Анализ динамики концентрации креатинина в крови детей с пневмонией показал (табл.1), что у всех больных наблюдалось повышение уровня креатинина максимально к 3-м суткам с последующим постепенным снижением и нормализации до исходных показателей. Распределение больных в зависимости от применения ацетилцистеина показало, что в течение всего периода наблюдения во второй группе больных детей, принимавшая НАЦ в составе уровень креатинина в крови терапии был ниже по сравнению с детьми, не принимавшими НАЦ. При этом это различие сохранялось до 7-го дня наблюдения, после чего средние показатели сравнялись. Следует отметить, что в группе больных детей, принимавших АЦ концентрация креатинина была не только ниже, но и профиль динамики был более благоприятным. Так, если в первой группе (1 гр. ВБП НАЦ-) максимальный уровень креатинина приходился на 4-е сутки и плато держалось до 6-го дня включительно, в то время как во второй группе детей, получавших НАЦ (2 гр. ВБП НАЦ+) после пика на 3-е сутки уровень креатинина в крови прогрессивно снижается (Таблица №1). При этом, различия по уровню креатина в крови между группами НАЦ+ и НАЦ- сохранялись в течение всего периода наблюдения. К 7-8-му дням наблюдения, несмотря на то, что в обеих терапевтических группах уровень креатинина достигает референтных значений, всё же между группами сохраняется достоверная разница ($p<0,01$ и $p<0,05$).

Таблица №1. Динамика концентрации креатинина у детей с внебольничной пневмонией

Дни наблюдения	ВБП (n=120)	ВБП НАЦ- (n=60)	ВБП НАЦ+ (n=60)	КГ (n=20)
1 день	46,85±12,46	54.05±12,34	47,65±14,4	42,40±9,76
2 день	89.77± 27,7 ***###	99.15±29,4 *** ^^###	80,4±20,07***##	42,40±9,76
3 день	88.12±32,04 ***###	104.9±27,8 *** ^^###	66,85±19,4*##	42,40±9,76
4 день	88.90±33,54 ***###	113. 6±26,7 ***^^^###	64.20±17,5*#	42,40±9,76
5 день	83.95±30,1 ***###	107.3±22,13 ***^^^ ###	60.65±14,8	42,40±9,76
6 день	80.77±29,0 **##	90.5±21,9 **^^ ###	58.05±16,51	42,40±9,76
7 день	52.97±16,81	80.25±16,3*^^	45.7±15,2	42,40±9,76
8 день	52.45±16,78	60.70±16,2^	46.20±15,25	42,40±9,76
9 день	52.67±16,7	59.10±16,3^	46.25±14,2	42,40±9,76
10 день	52.07±15,9	58,15±15,0	46.10±14,8	42,40±9,76

Примечание: * - достоверность различия с КГ, ^ - достоверность различия между группами НАЦ+ и НАЦ- , # - достоверность различия с

исходными данными. Один знак – $p < 0,05$, два знака – $p < 0,01$, три знака – $p < 0,001$.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у наблюдаемых нами детей с внебольничной пневмонией острое повреждение почек было зарегистрировано у 27 (22,5%) детей. Развитие острого повреждения почек наблюдалось достоверно чаще ($p < 0,05$) у детей принимающих традиционное лечение по сравнению со детьми, в терапию которых был включен N-ацетилцистеин. У детей с развившимся ОПП уровень креатинина в крови постепенно увеличивается, достигает пика на 3-4 сутки, образует «плато» до 6 суток, затем снижается. Введение в схему терапии НАЦ усиливает эффект проводимой терапии и позволяет ускорить снижение уровня креатинина.

Библиографические ссылки; References; Адабиётлар рўйхати:

1. Ricketson, L.J. PCR and Culture Analysis of *Streptococcus pneumoniae* Nasopharyngeal Carriage in Healthy Children / L.J. Ricketson, R. Lidder, R. Thorington [et al.] // *Microorganisms*. – 2021. – Vol. 9. – № 10. – P. 2116.
2. Rodrigues, C.M. Community-Acquired Pneumonia in Children: the Challenges of Microbiological Diagnosis / C.M. Rodrigues // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2018. – Vol. 56. – № 3. – P. e01318-17.
3. Rashad, M.M. Procalcitonin, C-reactive Protein and White Blood Cells Count in Children With Community Acquired Pneumonia / M.M Rashad, Y.M. Ismail, A.A. Sobeih [et al.] // *Benha Medical Journal*. – 2021. – Vol. 38. – № 1. – P. 125-136.
4. Nascimento-Carvalho, C.M. Community-acquired pneumonia among children: the latest evidence for an updated management / C.M. Nascimento-Carvalho // *Jornal de Pediatria*. – 2020. – № 96 (Suppl 1). – P. 29-38
5. Пневмония (внебольничная): Клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Союз педиатров России, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, 2022. – 78 с. – URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/7141>
6. Таточенко, В.К. Внебольничные пневмонии у детей – проблемы и решения / В.К. Таточенко // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2021. – Т. 66. – № 1. – С. 9–21.
7. McDonald HI, Nitsch D, Millett ERC et al. Are pre-existing markers of chronic kidney disease associated with shortterm mortality following acute community-acquired pneumonia and sepsis? A cohort study among older people with diabetes using electronic health records. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 1002–1009
8. World Health Organization (2017) WHO | Pocket book of hospital care for children: Second edition
9. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // *Kidney Intern. Suppl.* — 2012. — V. 2 (1). <http://www.kidney-international.org>

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ОПП
(ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ ПОРАЖЕНИЯ), ВЫЗВАННОЕ
КРОВОПОТЕРЮ ВО ВРЕМЯ РОДОВ**

¹Кузиев О.А., ²Ибрагимов Н.К.

¹Ассистент кафедры анестезиологии реаниматологии и экстренной медицинской помощи, Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

E-mail: ozodbekqoziev@gmail.com orcid: 0000-0002-6413-2577

²Заведующий кафедры анестезиологии реаниматологии, Ташкентский Медицинский Академии, Ташкент, Узбекистан

E-mail: Nemat_K65@mail.ru orcid: 0000-0002-7349-8773

**FUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN PATIENTS WITH AKF
(ACUTE KIDNEY FAILURE) CAUSED BY BLOOD LOSS DURING
LABOUR**

¹Kuziev O.A., ²Ibragimov N.K.

1 Assistant of the Department of Anaesthesiology Reanimatology and Emergency Medical Care, Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan

E-mail: ozodbekqoziev@gmail.com orcid: 0000-0002-6413-2577

2 Head of the Department of Anaesthesiology Reanimatology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan.

E-mail: Nemat_K65@mail.ru orcid: 0000-0002-7349-8773

**TUG'RUQ PAYTIDAGI QON YO'QOTISH NATIJASIDA BEMORLARDA
YUZAGA KELGAN O'TKIR BUYRAK YETISHMOVCHILIGIDA
JIGARNING FUNKSIONAL HOLATI**

¹Kuziev O.A., ²Ibragimov N.K.

¹Anesteziologiya reanimatologiya va tez tibbiy yordam kafedrası assistenti, Andijon Davlat tibbiyot insitituti, Andijon, O'zbekiston

E-mail: ozodbekqoziev@gmail.com orcid: 0000-0002-6413-2577

²Anesteziologiya reanimatologiya kafedra mudiri, Toshkent tibbiyot akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston

E-mail: Nemat_K65@mail.ru orcid: 0000-0002-7349-8773

АННОТАЦИЯ

Указом Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» определены задачи по совершенствованию системы оказания высокотехнологичной медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям, оснащению перинатальных центров необходимой медицинской техникой и оборудованием, их укомплектованию квалифицированными кадрами.

Цель исследования. выявление частоты, характера и глубины сочетанного поражения печени у рожениц с острым поражением почек, вызванной патологией беременности и родов, возможность прогнозирования этого осложнения, разработка дифференцированной терапии для снижения летальности от острой печеночной недостаточности.

Материалы и методы исследования. За период с 2020 по 2024 год (включительно) в отделении реанимации клиники Андижанского медицинского института находились на лечении 34 больных с ОПП акушерской этиологии. 22 больных (64,7%) были жители сельской местности средний возраст больных $28,0 \pm 1,8$ лет.

Результаты. Выраженные нарушения указанной функции печени, использованный у пациентов в 6 таблице. Констатированные нами у одной больной этой группы мы склонны считать результатом поздней (5 суток) доставки ее в отделение реанимации и тяжелой интоксикации, связанное с анурией. Параллельные изучения фракционного печеночного кровотока (ФПК), проведенные нами у 4 больных этой группы, констатировали нормальные показатели у 2 больных (20,1 – 21,0%) и умеренное снижение его до цифр 19,6 – 17,6% - у 2 больных. Средние значения ФПК у них составили $19,2 \pm 1,1$ % МОК.

Вывод. Подводя итог полученных нами данных исследования функционального состояния печени у больных ОПП, перенесших кровопотерю в родах в пределах 6 – 10 мл/кг массы тела можно отметить, что несмотря на удовлетворительные биохимические показатели крови, характеризующие функции печени, исследование активности цитоплазматического фермента ЛДГ и его изоформ, а также детоксикационной и поглотительно – выделительной функции методами бромсульфалеиновой пробой свидетельствуют о происходящих нарушениях печеночной функции, что лишний раз свидетельствует о возможности и целесообразности использования этих тестов для ранней и точной диагностики характера и глубины поражения печени у больных ОПП.

Ключевые слова: острое повреждение почек, лактатдегидрогеназ, многослойной спиральной компьютерной томографии, Вербурга Протромбиновый комплекс, методу Квика, методу Рутберга, бромсульфалеиновой проба.

ABSTRACT

Presidential Decree No. UP-60 of 28 January 2022 ‘On the Strategy for the Development of New Uzbekistan for 2022-2026’ sets out the tasks to improve the system of high-tech medical care for women of reproductive age, pregnant women and children, to equip perinatal centres with the necessary medical technology and equipment, and to staff them with qualified personnel.

The aim of the study. to identify the frequency, nature and depth of combined liver damage in women in labour with acute kidney damage caused by pathology of pregnancy and childbirth, the possibility of predicting this complication, the development of differentiated therapy to reduce mortality from acute liver failure.

Materials and methods of the study. 34 patients with obstetric etiology were treated in the intensive care unit of the clinic of Andijan Medical Institute during the period from 2020 to 2024 (inclusive). 22 patients (64.7%) were residents of rural areas average age of patients 28.0 ± 1.8 years.

Results. Expressed disorders of the indicated liver function used in patients in 6 table. We are inclined to consider the results of late (5 days) delivery of one patient of this group to the intensive care unit and severe intoxication associated with anuria. Parallel studies of fractional hepatic blood flow (FHF) carried out by us in 4 patients of this group stated normal values in 2 patients (20,1 - 21,0%) and its moderate decrease to 19,6 - 17,6% in 2 patients. The average values of FPC in them were 19.2 ± 1.1 % of IOC.

Conclusion. Summing up the obtained data of the study of the functional state of the liver in patients with acute kidney injury who suffered blood loss in childbirth in the range of 6 - 10 ml/kg body weight, it can be noted that despite satisfactory biochemical blood parameters characterising liver function, the study of cytoplasmic LDH enzyme activity and its isoforms, as well as detoxification and absorptive-excretory function by bromosulphalein assay methods testify to the occurring disorders of hepatic function, which once again testifies to the fact that the liver function is impaired.

Key words: acute kidney injury, lactate dehydrogenase, multislice spiral computed tomography, Verbarg Prothrombin complex, Quick's method, Rutberg's method, bromsulphalein assay.

ANNOTATSIYA

Prezidentning 2022-yil 28-yanvardagi “2022-2026-yillarda Yangi O‘zbekistonni rivojlantirish strategiyasi to‘g‘risida”gi PF-60-son qarorida reproduktiv yoshdagi ayollar, homilador ayollar va bolalarga yuqori texnologiyali tibbiy yordam ko‘rsatish tizimini takomillashtirish vazifalari belgilab berilgan. Perinatal markazlarni zarur tibbiy texnologiya va uskunalar bilan jihozlash, ularni malakali kadrlar bilan ta‘minlash.

Tadqiqot maqsadi. homiladorlik va tug‘ish patologiyasi tufayli buyrakning o‘tkir shikastlanishi bilan tug‘ilgan ayollarda jigarning kombinatsiyalangan shikastlanishining chastotasi, tabiati va chuqurligini aniqlash, ushbu asoratni prognoz qilish imkoniyati, o‘limni kamaytirish uchun differentsial terapiyani ishlab chiqish. o‘tkir jigar etishmovchiligi.

Tadqiqot materiallari va usullari. 2020-2024 yillar davomida (shu jumladan) Andijon tibbiyot instituti klinikasi reanimatsiya bo‘limida akusherlik etiologiyasi bo‘lgan 34 nafar bemor davolandi. 22 bemor (64,7%) qishloq aholisi bo‘lgan bemorlarning o‘rtacha yoshi $28,0 \pm 1,8$ yil.

Natijalar. 6-jadvalda bemorlarda qo‘llaniladigan ko‘rsatilgan jigar funktsiyasining ifodalangan buzilishlari. Biz ushbu guruhdagi bir bemorni intensiv terapiya bo‘limiga kech (5 kun) etkazib berish va anuriya bilan bog‘liq og‘ir intoksikatsiya natijalarini ko‘rib chiqishga moyilmiz. Ushbu guruhning 4 nafar bemorida biz tomonidan olib borilgan fraksiyonel jigar qon oqimining (FHF) parallel tadqiqotlari 2 bemorda normal qiymatlarni (20,1 - 21,0%) va uning 19,6 - 17,6% gacha kamayganligini ko‘rsatdi. 2 bemor. Ularda FPC ning o‘rtacha qiymatlari XOQning $19,2 \pm 1,1$ % ni tashkil etdi.

Xulosa. O'tkir buyrak shikastlanishi bilan tug'ilish paytida 6-10 ml / kg tana vazniga qon yo'qotish bilan og'rigan bemorlarda jigarining funktsional holatini o'rganish bo'yicha olingan ma'lumotlarni umumlashtirib shuni ta'kidlash mumkinki, qoniqarli biokimyoviy ko'rsatkichlarga qaramay. jigar funktsiyasini tavsiflovchi qon parametrlari, sitoplazmatik LDH fermenti faolligini va uning izoformlarini o'rganish, shuningdek, detoksifikatsiya va Bromosulfaleinni tahlil qilish usullari bo'yicha so'rilish-ajratish funktsiyasi jigar faoliyatining buzilishidan dalolat beradi, bu esa jigar funktsiyasi buzilganligini yana bir bor tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: o'tkir buyrak shikastlanishi, laktat dehidrogenaza, ko'p bo'lakli spiral kompyuter tomografiyasi, Verburg protrombin kompleksi, Quick usuli, Rutberg usuli, bromsulfalein tahlili.

Актуальность. В последние годы в Новом Узбекистане проводятся широкомасштабные мероприятия по охране здоровья матери и ребенка, дальнейшему укреплению репродуктивного здоровья населения. В частности, в 2017 — 2022 годах достигнуто снижение показателей материнской смертности в 1,5 раза, младенческой смертности — в 1,3 раза [3,7]. За последние 10 лет отмечается некоторое замедление темпов снижения материнской смертности в стране, что ставит перед нами задачи по усилению мер в области предупреждения материнской смертности [9, 10]. Актуальность проблемы заболеваний почек и печени у беременных обусловлена ростом удельного веса этой патологии среди экстрагенитальных осложнений, изменением характера микрофлоры и ее резистентности к антибактериальным препаратам, стремительным внедрением в практику новых антибиотиков, разработкой новых технологий диагностики и лечения заболеваний органов мочеполовой системы [13]. Среди женщин в целом как минимум один эпизод неосложненных инфекций мочевыводящих путей в течение жизни переносят 50-70% [12, 14]. Рост числа врожденной патологии, недостаточные меры первичной и вторичной профилактики инфекций мочеполовых путей у беременных и, в связи с этим неблагоприятное исходное состояние здоровья беременных женщин делают проблему еще более важной. Особенно настораживающим является значительный рост тяжелых форм пиелонефрита, осложненных сепсисом и инфекционно-токсическим шоком. Нередко воспалительные заболевания почек и печени негативно сказываются на течении родов и послеродового периода, являясь провоцирующим фактором развития послеродовых гнойно-инфекционных осложнений, в том числе и эндометрита [11]. Осложнения, возникающие при пиелонефрите во время беременности, ведут к возрастанию материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [16]. Своевременная и адекватная диагностика, терапия и профилактика заболеваний печени и почек позволяют снизить показатели осложненного течения беременности, родов и послеродового периода. Решение данной проблемы зависит не только от знаний и мастерства акушера-гинеколога, но и от своевременного согласованного участия анестезиологов-реаниматологов и неонатологов.

Среди разнообразных причин, вызывающих ОПН, на первом месте стоят причины, связанные с акушерской патологией [1]. В свою очередь. В регионах с высокой рождаемостью среди акушерских причин, вызывающих ОПН, доминирующее место занимает патология беременности и родов [5,6,8]. Несмотря на обилие работ, посвященных острой печеночной недостаточности (ОПН), многие стороны этой проблемы остаются невыясненными. Одним из важных вопросов общей проблеме ОПН является вопрос о частоте, характере и глубине поражения печени у больных острым поражением почек (ОПП). В имеющихся многочисленных источниках литературы сведения по указанному вопросу весьма отрывочны, противоречивы. Ряд авторов, говоря о функциональном состоянии печени у больных ОПП, ограничиваются лишь констатацией факта поражения печени, не углубляясь в вопросы частоты, характера и глубины сочетанного поражения печени. Исключительно мало работ, отражающих состояние печени у больных ОПП, вызванной патологией беременности и родов. Указанный вопрос важен в том отношении, что сочетанное вовлечение в патологический процесс печени, усугубляет прогноз этого тяжелого осложнения, приводя к повышению процента летальных исходов [2,4,15].

К тому же нами отмечено, что при острой печеночно-почечной недостаточности часто летальные исходы наступают при потенциально обратимых изменениях в почках.

Ранняя диагностика, своевременная терапия и профилактика сочетанного поражения печени у больных ОПН, возможность прогнозирования этого осложнения должны способствовать более благоприятному течению ОПН и снижению летальности.

Цель исследования. Выявление частоты, характера и глубины сочетанного поражения печени у рожениц с острым поражением почек, вызванной патологией беременности и родов, возможность прогнозирования этого осложнения, разработка дифференцированной терапии для снижения летальности от острой печеночной недостаточности.

Материалы и методы исследования. За период с 2020 по 2024 год (включительно) в отделении реанимации клиники Андижанского медицинского института находились на лечении 34 больных с ОПП акушерской этиологии. 22 больных (64,7%) были жители сельской местности средний возраст больных $28,0 \pm 1,8$ лет. Их возрастной состав представлен в нижеследующей таблице.

Таблица №1

Больные с ОПП акушерской этиологии

№	Возраст	18 - 20	21 - 30	31 - 40	Всего
1	Количество больных	6	9	7	22
2	%	27,3%	40,9%	31,8%	100%

Все больные поступали в клинику с учетом тяжести состояния после совместной консультации анестезиолога и реаниматолога с акушером гинекологом, на основании № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 — 2026 годы» от 28 января 2022 года по программе «Усиление охраны материнства и детства в 2022 – 2026 годах» по линии санитарной авиации. У 19 больных (86,4%) ОПП возникла в результате осложнений второй половины беременности и родов, у остальных 3 больных (13,6%) она развилась в результате осложнений в течении первой половины беременности. У 6 больных ОПП возникла на фоне различных форм токсикозов беременных, из которых у 2 (9,1%) больных отмечена чистая форма токсикоза беременных, у 4 (18,2%) больных токсикоз беременных был сочетан с исходной гипохромной анемией; у 3 (13,6%) больных отмечено сочетание токсикоза беременных с анемией и хронической патологией почек. У 6 больных (27,3%) ОПП явилась результатом патологии в родах, возникшей на фоне исходной анемии без проявления токсикоза и, наконец, у 7 (31,8%) женщин ОПП развилась в результате массивного кровотечения в родах с развитием клинической картины геморрагического шока, который продолжался в среднем $1,3 \pm 0,6$ часа. Беременность протекала у них без осложнений. Причинами кровотечения в родах у указанных 7 женщин служили слабость родовых сил, гипотония и атония матки, преждевременная отслойка нормально и аномально расположенной плаценты.

Подавляющее большинство больных были повторно и много рожавшими. Распределение больных по количеству родов представлено в таблице №2.

Таблица №2

Распределение больных по количеству родов

Количество родов	1 - 2	3 - 5	6 и более
Количество больных	10	7	5
В %	45,5	31,8	22,7

Количество родов колебалось от 1 до 7, составив в среднем $4,1 \pm 0,9$

У 7 (31,8%) больных основной причиной развития ОПП послужила различная степень выраженности кровопотери в родах. У остальных 15 больных (68,2%) развитие ОПП происходило после поздних выкидышей, срочных родов, острых нарушений гемодинамики, происходящих во время родов или оперативных родоразрешений на фоне практически физиологической кровопотери в родах.

Основной причиной кровотечения в родах служила преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – у 5 (71,4%) больных. У остальных 2 больных (28,6%) причиной геморрагии служила атония или гипотония матки. 18 больная (81,8%) из 22 были доставлены в клинику АндМИ после произведенных им на месте оперативных вмешательств: надвлагалищная ампутация матки (14) больных, экстирпация матки (4 больных).

Практически у всех больных кровопотеря в родах превышала физиологическую (0,5%) на кг массы тела, у 3 больной (13,6%) она была в пределах 2500 – 3000 мл, составив 30 – 35 мл/кг массы тела, у 3 больных (13,6%) кровопотеря была в пределах от 1600 до 2400 мл, составив 20 – 29 мл/кг массы тела. У 7 больной (31,8%) она составляла в 1000 – 1500 мл 13 – 19 мл/кг массы тела. У оставшихся 9 больных (40,9%) кровопотеря была в пределах 600 – 900 мл (6 – 10 мл/кг массы тела).

Из общего числа обследованных нами больных у 13 женщин (59,1%) при осложнениях в родах регистрирована клиническая картина геморрагического шока.

14 больных (63,6%) были доставлены в реанимационное отделение тяжелом и в крайне тяжелом состоянии в стадии олигоанурии. Остальные 8 больных (36,4%) поступали в диализное отделение в стадии восстановления диуреза и полиурии в состоянии средней тяжести с диурезом в пределах 500 – 1850 мл/сутки, но с высокими показателями азотемии. Тяжесть состояния больных оценивали по продолжительности олигоанурии.

Сроки поступления больных в ОРИТ после развития у них ОПП составили в среднем $3,9 \pm 0,5$ суток.

Из общего количества поступивших больных лишь у 16 (72,7%) имела место клиническая картина ОППН, выражающаяся в желтушности кожных покровов и склер, выраженной энцефалопатии, увеличении печени в размерах и болезненность ее, кожном зуде. Тщательное изучение анамнеза больных какой - либо патологии со стороны печени не выявило.

У всех больных в динамике изучалось функциональное состояние почек и печени. О функциональном состоянии почек судили по результатам исследования азотовыделительной функции. О состоянии почечной осморегуляции судили по уровню электролитов крови. О кислотовыделительной функции почек судили по КЩС капиллярной крови, исследуемой у всех больных микрометодом Аструпа.

О функциональном состоянии печени судили по изучению концентрации сахара в крови, белкового состава крови, А/Г коэффициента, билирубина, сывороточных ферментов, свертывающей крови. Концентрация общего белка в сыворотке крови изучена рефрактометрическим методом. **Рефрактометрический способ** основан на способности растворов белка к преломлению светового потока. При температуре 17,5 °С показатель преломления воды равен 1,3332, при той же температуре показатель преломления сыворотки колеблется в пределах 1,3480–1,3505. В связи с тем, что концентрация электролитов и небелковых органических соединений, влияющих на ее преломляющую способность, невелика и достаточно постоянна в сыворотке, величина показателя преломления сыворотки крови зависит в первую очередь от содержания в ней белков. Калибровку прибора проводят сывороткой с известной концентрацией белка. Простота делает рефрактометрию удобным методом для определения содержания белка в сыворотке крови. Определение содержания билирубина и его фракции в

сыворотке крови осуществлялось калориметрическим диазометодом по Иендрешку. Активность альдолазы и сывороточных трансаминаз (АСТ, АЛТ) изучена спектрофотометрическим методом по оптическому тесту Вербурга. Протромбиновый комплекс определялся по модифицированному методу Квика; концентрация фибриногена в плазме – по методу Рутберга. Фибринолитическая активность крови – методом Ковальского с соавторами. Тромботест – по методу Фуэнос Ита.

Для более полного выявления глубины и характера поражения печени у больных ОПП, нами проведено инструментальные методы изучения функции печени и фракционного печеночного кровотока с использованием многослойной спиральной компьютерной томографии (МСКТ) и магнитно-резонансная томография МРТ. Для того чтобы определить природу очагов в печени, МСКТ и МРТ печени выполняли с внутривенным контрастированием. При этом контрастный препарат (Примовист) вводили с помощью автоматического шприца, а объем контрастного вещества при МСКТ составляла 100 мл. Введение контрастного препарата с постконтрастным сканированием в несколько фаз позволял увидеть кровоснабжение каждого очага в печени, оценить скорость притока и оттока контрастного препарата и на этом основании сделали выводы о природе образований.

Из 22 больных 9 больных (40,9%) доставлены в стадии олигоанурии с диурезом, составившим в среднем $151,4 \pm 19,6$ мл/сутки. Трое (33,3%) из указанных 9 больных поступили с анурией. У остальных 6 больных (66,7%) этой группы диурез при поступлении был в пределах 1 – 1,8 л/сутки. Сроки доставки больных в диализный центр составили в среднем $3,7 \pm 0,6$ суток.

Общее состояние больных было тяжёлым, что выражалось в значительной интоксикации, отёках, адинамией. Лишь у одной из указанных 9 больных этой группы, доставленных в стадии олигоанурии, отмечалось увеличение печени в размерах. Последняя выступала из – под края реберной дуги на 2,5 – 3,0 см.

Нб – колебался у них в пределах 106 – 120 г/л, составив в среднем $111,4 \pm 3,1$ г/л. Содержание эритроцитов в крови было в пределах $(3,2 - 3,9) \times 10^{12}$ л, составив в среднем $(3,3 \pm 0,3) \times 10^{12}$ л. Нт – колебался в пределах 0,31 – 0,37, составив в среднем $0,34 \pm 0,03$.

Данные биохимического состава крови у 9 больных этой группы в стадии олигоанурии отражены в таблице №3.

Таблица №3

Данные биохимического состава крови у больных ОПП, перенесших кровопотерю 6 – 10 мл/кг массы тела (n=9)

№	Показатели	Значения
1	Мочевина (ммоль/л)	$28,0 \pm 2,9$
2	Креатинин (мкмоль/л)	$408,4 \pm 12,7$
3	Сахар (г/л)	$0,96 \pm 0,08$
4	Общий белок (г/л)	$57,2 \pm 2,0$
5	А/Г коэффициент	$0,69 \pm 0,06$

6	Билирубин (мкмоль/л)	
	общий	14,01 ± 1,20
	прямой	2,03 ± 0,28
	непрямой	11,98 ± 0,92
7	АСТ (нмоль. с. ⁻¹ л. ⁻¹)	119,45 ± 7,58
8	АЛТ (нмоль. с. ⁻¹ л. ⁻¹)	141,67 ± 11,32
9	Альдолаза (ед)	11.42 ± 1,69
10	Протромбин комплекс (%)	83,1 ± 5,9
11	Фибриноген (мг/л)	6661,0 ± 429,0
12	Фибринолитическая активность	8,05 ± 0,91
13	Тромботест	V - VI
14	К плазме (ммоль/л)	5,2 ± 0,7
15	Na плазме (ммоль/л)	124,6 ± 3,9

Из таблицы видно, что несмотря на высокие показатели азотемии и выраженность электролитных расстройств у больных с олигоанурией, перенесших кровопотерю в пределах 6 – 10 мл/кг массы тела, биохимические тесты, характеризующие функции печени, практически не выходили за рамки физиологических значений. Что касается показателей КЩС у этой группы больных, то они констатировали субкомпенсированный ацидоз с элементами респираторной компенсации: $P_n = 7,31 \pm 0,007$; $PCO_2 = 3,73 \pm 0,39$ кПа; $BE = -9,6 \pm 1,4$ мэкв/л.

Параллельное изучение активности Лактатдегидрогеназ (ЛДГ), проведенной нами у 6 больных этой группы, свидетельствовало о повышении общей активности крови с преимущественной активизацией медленнодвигающихся катодных фракций. Данные приведены в таблице №4.

Таблица №4.

ЛДГ и её изоферментный спектр у больных ОПП, перенёсших кровопотерю 6 – 10 мл/кг массы тела (n=6)

№	Показатели	Значения
	Общая активность ЛДГ (мкмоль/мл/мин)	0,278±0,014
	Изоферменты (%)	
	ЛДГ ₁	30,1±0,6
	ЛДГ ₂	29,9±1,1
	ЛДГ ₃	19,0±0,7
	ЛДГ ₄	15,1±0,9
	ЛДГ ₅	5,9±1,0

При сравнении полученных данных активности ЛДГ и ее изоферментного спектра у данной группы больных с полученными нами усредненными данными этих же показателей в стадии олигоанурии, они оказались менее выраженными. Повышение общей активности ЛДГ и ЛДГ₅ свидетельствовало о том, что удовлетворительное значение биохимического состава крови, отражающего функциональное состояние печени, дается

организму ценой напряжения метаболических процессов с явлениями дегенерации печеночной клетки.

Детоксикационная функция печени изучена нами у 5 больных этой группы. Лишь у одной больной время максимальной концентрации красителя бромсульфалеина в печени укладывается в пределах нормальных значений. У 3 больных оно было пролонгировано, указывая на незначительное нарушение функции печени и лишь у одной больной это время свидетельствовало об умеренном нарушении указанной функции. Что касается выведения $T_{1/2}$, то оно у всех больных оставалось продолжительным и превышало 20 минут в связи с расстройством функции почек. Приведенная ниже таблица отражает указанное.

Таблица №5

Детоксикационная функция печени у больных ОПП, перенесших кровопотерю в пределах 6 – 10 мл/кг массы тела (n=5)

Показатель	Норма	К-во больных	Незначительное нарушение	К-во больных	Умеренное нарушение	К-во больных
$T_{\text{макс}}$ (мин)	2,3	1	3,2 – 3,8	3	4,5	1
$T_{1/2}$ (мин)	25	1	>20	3	>25	1

Изучение поглотительно – выделительной функции печени, проведенное нами у 9 больных этой группы с олигоанурией, свидетельствовало о патологических сдвигах указанных функций у 7 больных, тогда как у 2 больных с олигурией получаемые данные укладывались в рамки нормальных значений. Эти сведения приведены в таблице №6.

Приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что у подавляющего большинства этой группы имеет место нарушение поглотительно – выделительной функции печени в пределах незначительных и умеренных.

Таблица №6

Поглотительно – выделительная функция печени у больных ОПП, перенесших кровопотерю 6 – 10 мл/кг массы тела (n=9)

Показатели	Норма	К-во б-х	Незначит. нарушение	К-во	Умерен. нарушение	К-во б - х
$T_{\text{макс}}$ (мин)	19 - 26	2	33 - 39	3	41 - 45	3
$T_{\text{начало выведения}}$ (мин)	32 - 48	2	52 - 57	4	62 - 67	2

Выраженные нарушения указанной функции печени. Констатированные нами у одной больной этой группы мы склонны считать результатом поздней

(5 суток) доставки ее в отделение реанимации и тяжелой интоксикации, связанное с анурией.

Параллельные изучения фракционного печеночного кровотока (ФПК), проведенные нами у 4 больных этой группы, констатировали нормальные показатели у 2 больных (20,1 – 21,0%) и умеренное снижение его до цифр 19,6 – 17,6% - у 2 больных. Средние значения ФПК у них составили $19,2 \pm 1,1$ % МОК.

Подводя итог полученных нами данных исследования функционального состояния печени у больных ОПП, перенесших кровопотерю в родах в пределах 6 – 10 мл/кг массы тела можно отметить, что несмотря на удовлетворительные биохимические показатели крови, характеризующие функции печени, исследование активности цитоплазматического фермента ЛДГ и его изоформ, а также детоксикационной и поглотительно – выделительной функции методами бромсульфалеиновой пробой свидетельствуют о происходящих нарушениях печеночной функции, что лишний раз свидетельствует о возможности и целесообразности использования этих тестов для ранней и точной диагностики характера и глубины поражения печени у больных ОПП.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Клинические рекомендации. Острое повреждение почек (ОПП). Ассоциация нефрологов, Научное общество нефрологов России, Ассоциация анестезиологов-реаниматологов России, Национальное общество специалистов в области гематологии и экстракорпоральной гемокоррекции, 2020. – 142 с.
2. Лукашик С.П., Карпов И.А. Острая печеночная недостаточность у взрослых: этиология, клинические проявления, методы коррекции. Архивъ внутренней медицины. 2017; 7(3): 171-180., 10 Ryan E.S., Varvoutis M., Kuller J.A., Dotters-Katz S. Intrapartum and Postpartum Management of Intra-amniotic Infection. Obstet Gynecol Surv. 2021;76(2):114-121.
3. Мухамедова Н.С., Расулова Н.Ф., / Основы охраны материнства и детства в Республике Узбекистан /Academic research in educational sciences 2022, май, стр 123-127.
4. Надеев А.П., Жукова В.А., Травин М.А., Мозолева С.П. Патология печени и материнская смертность // АРХИВ ПАТОЛОГИИ, 2, 2018 с 43 – 47.
5. Национальные цели и задачи в области устойчивого развития Республики Узбекистан. Р. 36. https://uzbekistan.un.org/sites/default/files/2021-01/un_doc_uzb_National_SDG_3lang_0.pdf).
6. О мерах по реализации национальных целей и задач в области устойчивого развития на период до 2030 года. Узбекистан / ПКМ № 841 от 20 октября 2018 года. <http://lex.uz/docs/4013358> 17.
7. Постановление Президента Республики Узбекистан об Усилении охраны материнства и детства в 2022 – 2026 годах, Укреплению репродуктивного здоровья населения.
8. Репродуктивное здоровье: Коэффициент материнской смертности в Узбекистане (данные Государственного комитета Республики Узбекистан по статистике). http://web.stat.uz/open_data/ru/6.1%20OD_Maternal_mortality_rus.pdf.
9. Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан». Постановление Президента Республики Узбекистан № ПП-216 от 25 апреля 2022 года «Об усилении охраны материнства и детства в 2022–2026 годах». Открытый диалог Президента Республики Узбекистан с представителями сферы

здравоохранения на тему «Реформы в медицине — во имя чести и достоинства человека» 18 марта 2022 года.

10. Шульженко Е.В. Беременность, роды и послеродовый период у женщин с заболеваниями почек: учебное пособие – Благовещенск, 2019, с. 93.

11. Frances Conti-Ramsden, Marian Knight, Marcus Green, Andrew H. Shennan, Lucy C. Chappell. Reducing maternal deaths from hypertensive disorders: learning from confidential inquiries // BMJ 2019; 364: l230 doi: 10.1136/bmj. l230.

12. Gordovskaya N.B., Korotchaeva Y.V. URINARY TRACT INFECTION IN PREGNANT WOMEN – FOCUS ON ASYMPTOMATIC BACTERIURIA. Nephrology (Saint-Petersburg). 2018;22(2):81-87. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-2-81-87>.

13. Lukashyk S.P., Karpov I.A. ACUTE LIVER FAILURE IN ADULTS: ETIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATIONS, METHODS OF CORRECTION. Archive of internal medicine. 2017; 7(3): 171-180.

14. Sokolovskaya TA, Stupak VS. Morbidity of pregnant women in the Russian Federation: trends and prognosis. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2022;22(5):7-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush2022220517>.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ МЕТОДА «ДВОЙНОГО ВИНТОВОГО ДОЖАТИЯ»

Ю. В. Чижов¹, С.М. Ризаева², В. Р. Пен³, С. И. Левченко³, Л. Е. Маскадынов¹,
Т.В. Казанцева¹, Н.В. Хлуднева, И.И¹. Саргсян, А.Ю¹. Пац, А.А¹. Наслимов¹

1 Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого

2 Ташкентский государственный стоматологический институт

3 Сибирский государственный университет науки и технологий имени академика М.
Ф. Решетнева

PHYSICAL AND CHEMICAL BASICS OF THE “DOUBLE SCREW COMPRESSION” METHOD

Yu. V. Chizhov¹, S.M. Rizaeva², V. R. Pen³, S. I. Levchenko³, L. E. Maskadynov¹
T.V. Kazantseva¹, N.V. Khludneva, I.I.I. Sargsyan¹, A.Yu. Patz¹, A.A. Naslimov

1 Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-
Yasenetsky, Russian Federation, 660022, Krasnoyarsk, st. Partizana Zheleznyaka,
building. 1

2 Tashkent state dental institute

3 Siberian State University of Science and Technology named after Academician M. F.
Reshetnev, Russian Federation, 660037, Krasnoyarsk, ave. them. gas. "Krasnoyarsk
worker", 31

АННОТАЦИЯ

Показано, что причиной эффективности метода «двойного дожатия» при изготовлении зуботехнических изделий из базисных пластмасс является особенность физико-химических процессов, происходящих при блочной полимеризации последних.

Ключевые слова: стоматологические пластмассы, полимеризация, пористость.

ABSTRACT

It has been shown that the reason for the effectiveness of the «double compression» method in the manufacture of dental products from base plastics is the peculiarity of the physical and chemical processes occurring during block polymerization of the latter.

Key words: dental plastics, polymerization, porosity.

Актуальность. Исходя из существующих представлений и опираясь на результаты собственных исследований о токсичности и пористости исследуемых базисных акриловых пластмасс [1-3], можно сделать вывод о существующих технологических, биологических и финансовых составляющих проблемы традиционного метода изготовления зубных протезов. Показано, что для решения задачи эффективен предложенный профессором Ю. В. Чижовым и его учеником Л. Е. Маскадыновым [4] новый

вариант изготовления съемных акриловых протезов компрессионным способом [разъемная пресс-форма (штамп+контрштамп)], посредством разработки кюветы «двойного винтового дожатия» и изменением традиционного, повсеместно применяемого способа полимеризации кюветы на водяной бане (вместо 30 минут кипячения- 1 час (60 мин.) кипячения, т.е. + 30 минут) [4]. При этом возникает естественная задача определить и, соответственно, обосновать его эффективность.

Цель. Сравнительная оценка пористости и токсичности изделий из базисных акриловых пластмасс, полученных как традиционным, так и предложенным методом «двойного винтового дожатия» и объяснение эффективности последнего.

Материалы и методы. Изучались следующие полимерные композиции:

- 1 – Вертекс;
- 2 – Протакрил;
- 3 – Бесцветная пластмасса;
- 4 – Этакрил;
- 5 – Флоракс.

Образцы акриловых пластмасс изготавливались в виде брусков трапецеидального сечения. Оценивались пористость, которая определялась методом сканирующей электронной спектроскопии [5-8], и содержания остаточных мономеров, определяемых спектрофотометрическим методом [9]. Исследовались образцы размером 10x10 мм, толщиной 10 мм со сколами на всю толщину базиса акриловой пластмассы. Образцы приклеивались на металлический столик (держатель образца) диаметром 20 мм с помощью токопроводящего скотча. Рабочую поверхность образцов напыляли тонким (10 нм) слоем углерод, затем золото (40 нм) на системе напыления высокого разрешения K550X (Хитачи, Япония). Приготовленные образцы изучали с помощью электронного микроскопа ТМ-1000 (НИТАСНИ, Япония) при ускоряющем напряжении 15 кВ.

Для проведения сравнительных характеристик (количества пор, их вида, размера, объема и площади) наиболее приемлемым для представленных образцов оказалось увеличение 100 крат. Увеличения 200, 250, 500, 1000 крат применимы для оценки отдельных пор и их групп.

Для вычисления коэффициентов пористости использовалась программа JMicroVision.

Результаты и обсуждение. Результаты сканирующей электронной микроскопии представлены на рисунках 1-3 и в таблице 1.

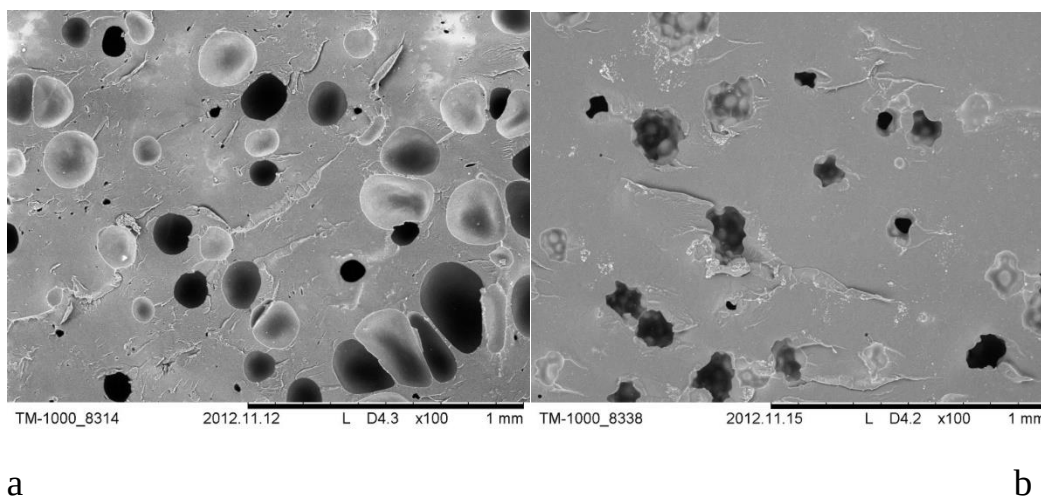


Рис. 1. Система макропор Vertex (a) , Protakril (b)

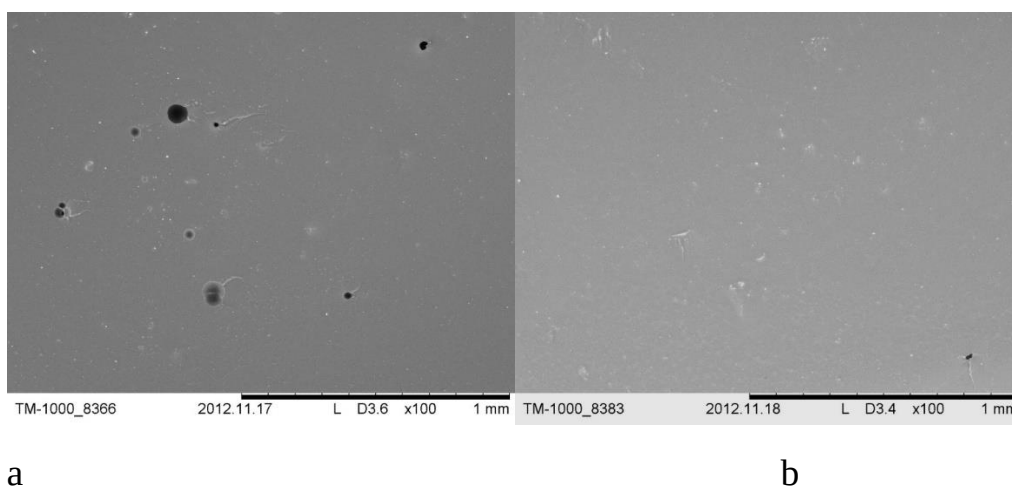


Рис. 2. Система макропор Belakril-M X0 (a) , Etakril (b)

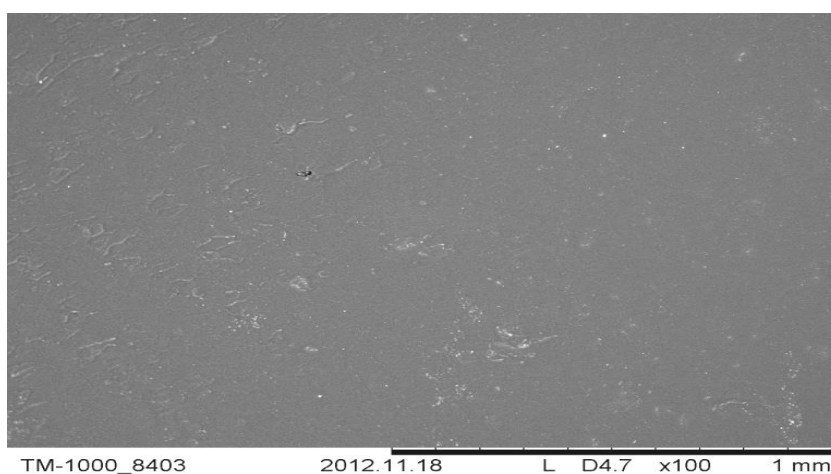


Рис. 3. Система макропор Ftorax

Табл. 1. - Характеристика пористости полимеров

Образец пластмассы	Площадь пор в мм ² на единицу площади (100 мм ²)	Объем пор в мм ³ на единицу площади (100 мм ²)	Характеристика пор по классификации
Vertex	0,027 (23,04 %)	0, 06 (4,43 %)	Гранулярные, открытые – 50%, тупиковые – 50 %
Protakril	0,46 (25,2 %)	1,1 (8,11 %)	Газообразные, открытые – 50%, тупиковые – 50 %
Belakril-M X0	0,008 (0,05 %)	0,0015 (0,05 %)	Гранулярные, открытые – 40%, тупиковые – 60 %
Etakril	0,0013 (0,008 %)	4,3*10 ⁻⁷ (0,009 %)	Гранулярные, поры сжатия – 100 %
Ftorax	0,0003 (0,001 %)	3,7*10 ⁻⁷ (0,008 %)	Гранулярные, поры сжатия – 100 %

Сравнительный анализ результатов измерения пористости и содержания остаточных мономеров в образцах (рис.4, рис. 5) показывает, что использование метода «двойного винтового дожатия» приводит к уменьшению значений оцениваемых показателей, по сравнению с традиционным способом изготовления. Это обстоятельство свидетельствует о явном улучшении качества изделий, получаемых разработанным методом. Причина эффективности лежит, очевидно, в физико-химии процессов формования и полимеризации, имеющих место быть при изготовлении готовых изделий.

При оценке эффективности метода «двойного винтового дожатия» необходимо рассмотреть ряд факторов, определяющих результат изготовления зуботехнических изделий.

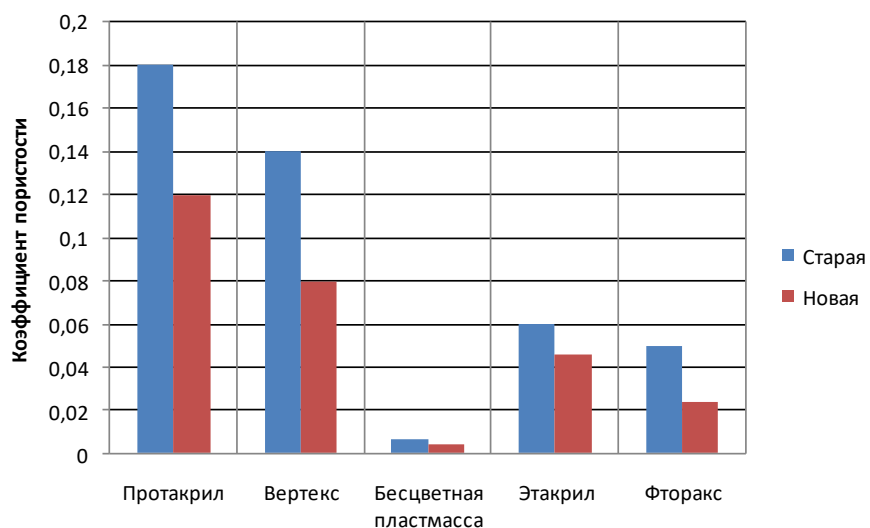


Рис. 4. Коэффициенты пористости для изделий, сделанных в старой/новой пресс-формах.

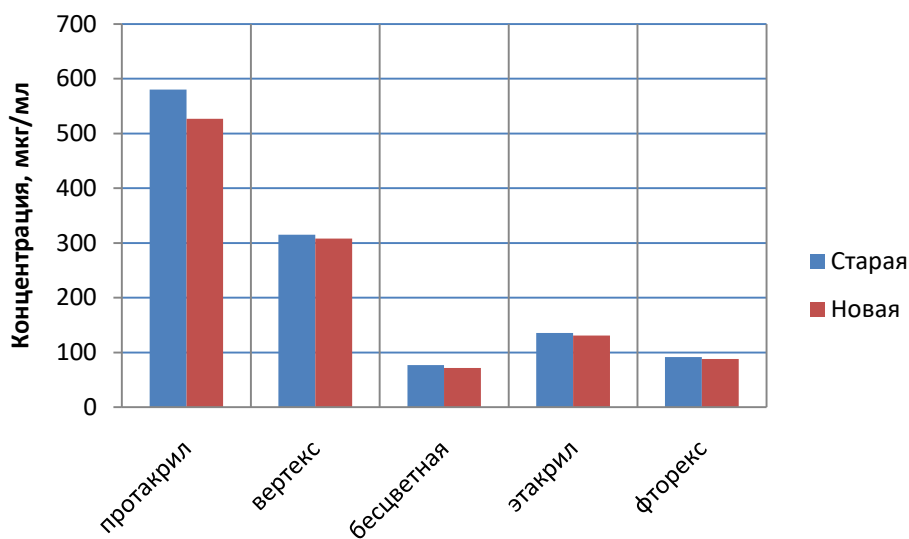


Рис. 5. Концентрация остаточного мономера для изделий, сделанных в старой/новой пресс-формах.

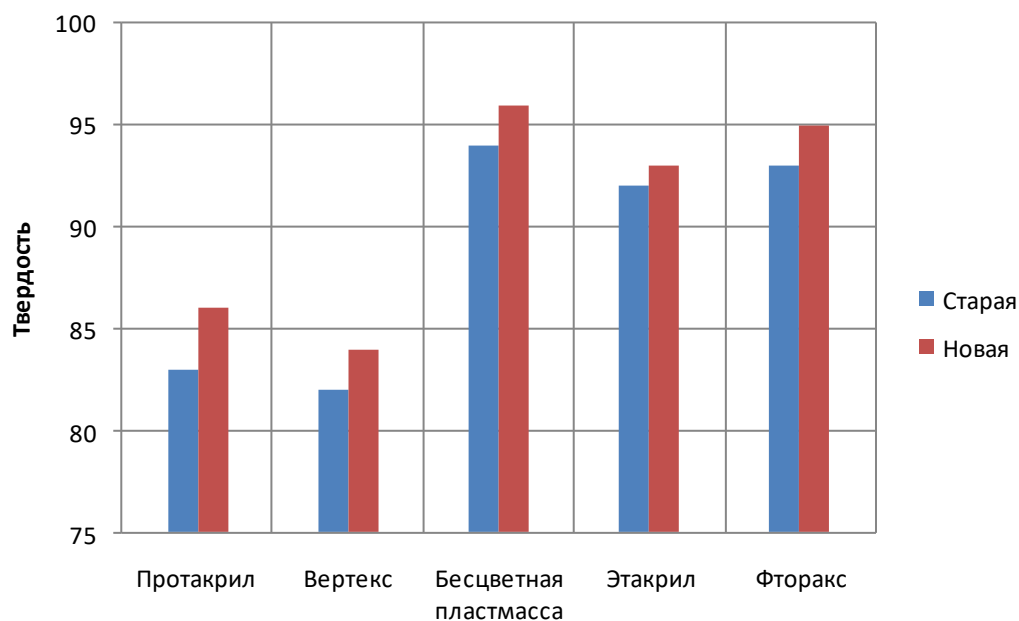


Рис. 6 Твердость образцов полимеров

1. Известно, что при блочной полимеризации, вследствие большой ее скорости, низкой теплопроводности мономера и полимера и высокой вязкости **сиропа** (раствора образующегося полимера в мономере), трудно контролировать молекулярный вес полимера и отводить теплоту полимеризации, которая выделяется в количестве $13,6 \text{ ккал/моль}$. При недостаточном отводе тепла в реакционной смеси резко повышается температура, что приводит к ускорению реакции и образованию полимера с низким молекулярным весом что, в свою очередь, обуславливает увеличение пористости, уменьшение механической прочности и повышение содержания остаточного мономера [10].

2. Также известно, что повышение давления прессования увеличивает молекулярную массу полимера в 4-5 раз [10].

3. Повышение давления прессования существенно увеличивает плотность изделий из полиметилметакрилата за счет снижения свободного объема. На рис. 7 представлена зависимость обратной температуры флотации (известный метод оценки плотности полимеров [11]) от давления прессования для полученных блочным способом изделий из полиметилметакрилата [12].

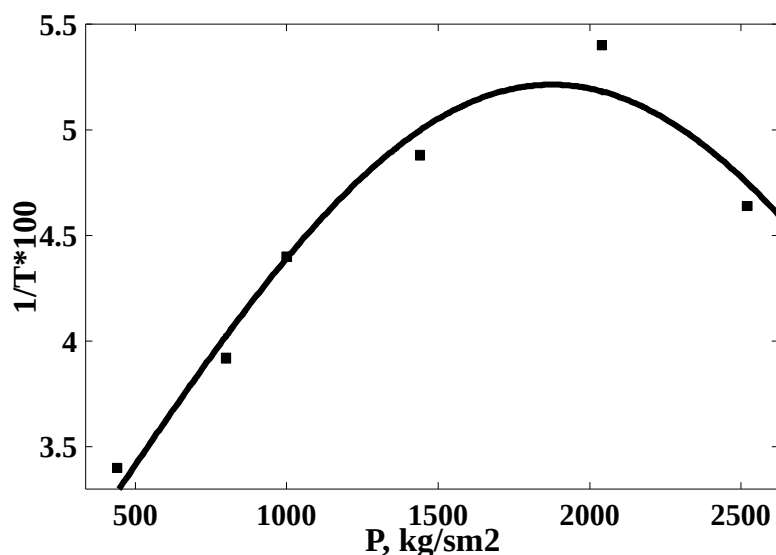


Рис. 7. Зависимость обратной температуры флотации от давления для полиметилметакрилата

4. Известно, что повышение температуры прессования, в свою очередь, приводит к повышению плотности и твердости изделий из полиметилметакрилата за счет большей подвижности звеньев макромолекул, также приводящей к уменьшению свободного объема полимера, что следует из рис. 6 [12].

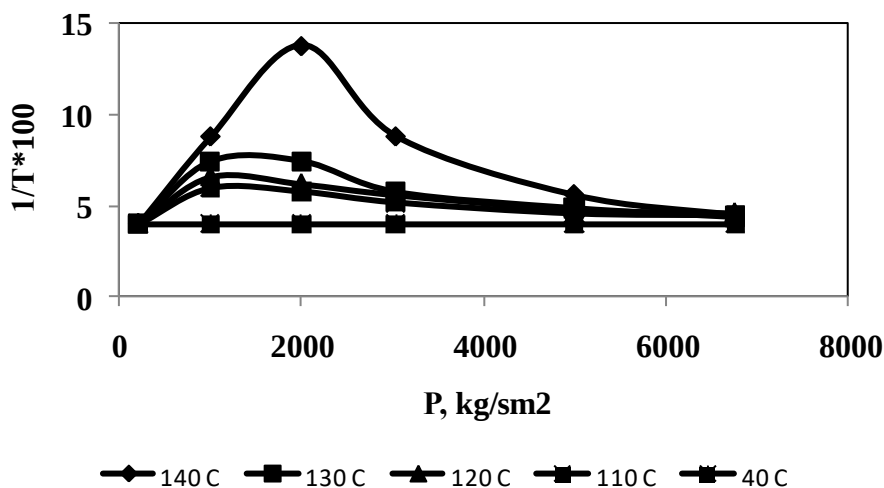


Рис.8. Зависимость обратной температуры флотации от давления прессования.

Рассмотренная совокупность факторов позволяет предположить, что повторное прессование, выполненное в процессе изготовления, является эффективным методом повышения плотности, твердости зуботехнических изделий из полиметилметакрилата и увеличение его молекулярной массы, что обуславливает существенное уменьшения токсичности.

Закключение. Таким образом можно сделать следующие выводы:

1. Величина коэффициента пористости напрямую связана со способом получения образцов исследованных пластмасс. Предложенная конструкция пресс-формы (новый способ) предусматривает «двойное дожатие», что, по сравнению с традиционным (старый способ) методом, и обуславливает более низкие коэффициенты пористости пластмасс.
2. Более высокая пористость полимера коррелирует с более высоким содержанием остаточных мономеров, способных к экстракции водными и водно-спиртовыми растворами, что и обуславливает токсичность изготавливаемого из полимера изделия.
3. Метод «двойного винтового дожатия» позволяет компенсировать увеличение температуры прессования, приводящее, с одной стороны, к увеличению плотности изделий, а, с другой стороны, к снижению молекулярной массы, приводящей, в свою очередь, к увеличению содержания низкомолекулярных фракций полимера, приводящих к росту токсичности изделий из него.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Ворожко, А. А. Влияние гигиенического состояния полости рта на степень аллергических проявлений при использовании базисных акриловых пластмасс / А. А. Ворожко, В. А. Клемин // *Стоматология славянских государств : сб. тр. IX Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 140-летию Белгородского государственного национального исследовательского университета.* – Белгород : БелГУ, 2016. – С. 73–75.
2. Басиева Э.В., Ромонова О.Э., Калагова Ф.В., Хетагуров С.К., Плиева А.Г. Влияние способа полимеризации на активность и сроки миграции метилметакрилата из базисных материалов. // *Здоровье и образование в XXI веке.* 2016. С. 56-57.
3. Токсичность и пористость стоматологической самоотвердеющей пластмассы применяющейся для реставраций съемных протезов (экспериментальное исследование) / Ю. В. Чижев, Л. Е. Маскадынов, Е. В. Мазурова [и др.] // *Институт стоматологии.* – 2016. – № 4 (73). – С. 110–112.
4. Афанасьев В.Е., Алямовский В.В., Береговой А.А., Енютина Т.А., Маскадынов Л.Е., Маскадынов Е.Н., Чижев Ю.В. Кювета. - Патент на изобретение № 2640390, Российская Федерация. - дата регистрации 28.12.2017 г.
5. Грег, С. Адсорбция, удельная поверхность, пористость / С.Грег, М.Синг. -М.: Мир, 1984. - 306 с.
6. Фандеев В.П., Самохина К.С. Методы исследования пористых структур. Интернет-журнал «НАУКОВЕДЕНИЕ» <http://naukovedenie.ru> Том 7, №4 (июль-август 2015). publishing@naukovedenie.ru
7. Rouquerol, J. Recommendations for the Characterization of Porous Solids / J.Rouquerol, D.Avnir, C.W.Farbridge, D.H.Everett, J.M.Haynes, N.Pericone, J.D.F.Ramsay, K.S.W.Sing, K.K.Unger // *Pure and Appl. Chem.* 1994. Vol.66. Iss.8. - P.1739-1758.
8. Levitz, P. Off-Lattice Reconstruction of Porous Media: Critical Evaluation, Geometrical Confinement and Molecular Transport / P.Levitz // *Adv. Colloid. Interface Sci.* 1998. Vol.76-77. - P.71-106.
9. Власова Н.В., Кузьмин Г.В., Блинникова А.В. Спектрофотометрическое определение метилметакрилата как способ контроля качества стоматологических изделий. // *Вестник ОмГУ.* 1999. Вып.1. С. 33-34.

10. А. Ф. Николаев *Синтетические полимеры и пластические массы на их основе* // Ленинград: Химия, 1964.-784 с.
11. А. И. Бродский *Химия изотопов* // Изд. АН СССР, М., 1952.
12. Л. А. Игонин, Ю. В. Овчинников *Изменение плотности полимеров под влиянием высоких давлений прессования* // *Высокомолекулярные соединения*, 1961.- Т.III.-№9.- С.1395-1400.

УДК: 616.631; 616.314-77; 578.834.1

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ
ТЕРАПИЯ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ЗУБОВ У БЕРЕМЕННЫХ
ЖЕНЩИН С ТОКСИКОЗОМ НА РАННИХ СРОКАХ**

Камилов Хайдар Пазирович – Заведующий кафедры Госпитальной
терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического
института

Саидова Нилуфар Ахроровна - Докторант кафедры госпитальной терапевтической
стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института

sai-nilufar@mail.ru

**CLINICAL MANIFESTATIONS AND PATHOGENETIC THERAPY
OF DEMINERALIZATION OF HARD TEETH TISSUE IN PREGNANT
WOMEN WITH EARLY TOXICOSIS**

Kamilov Khaydar Pazilovich – Head of the Department of Hospital Therapeutic Dentistry
of the Tashkent State Dental Institute

Saidova Nilufar Akhrorovna – Doctoral student of the Department of Hospital
Therapeutic Dentistry of the Tashkent State Dental Institute

sai-nilufar@mail.ru

**TOKSIKOZ BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA ILK
DAVRIDA TISHLAR DEMINERALIZASIYASINING KLINIK
KO'RSATKICHLARI VA PATOGENETIK TERAPIYASI**

Kamilov Haydar Pazilovich – Toshkent davlat stomatologiya instituti
Gospital terapevtik stomatologiya kafedrasini mudiri.

Saidova Nilufar Axrorovna - Toshkent davlat stomatologiya instituti
Gospital terapevtik stomatologiya kafedrasini doktoranti

sai-nilufar@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Цель обзорной статьи заключается в нарастающей потребности оценки и анализа клинических проявлений и патогенетической терапии деминерализации зубов у беременных женщин с токсикозом на ранних стадиях. Исследования показывают, что изменения в минеральном обмене и гормональном балансе во время беременности значительно влияют на здоровье зубов и могут привести к ускоренной деминерализации, увеличивая риск развития кариеса и других стоматологических заболеваний. Учитывая, что токсикоз влияет на общее состояние здоровья и может усугублять изменения в составе слюны и микрофлоре рта, важно разработать целевые профилактические стратегии, способные минимизировать негативные последствия для зубов беременных.

Ключевые слова: деминерализация зубов, кариес у беременных, токсикоз у беременных.

ABSTRACT

The relevance of the review article lies in the growing need to assess and analyze clinical manifestations and pathogenetic therapy of tooth demineralization in pregnant women with toxicosis in the early stages. Studies show that changes in mineral metabolism and hormonal balance during pregnancy significantly affect dental health and can lead to accelerated demineralization, increasing the risk of caries and other dental diseases. Given that toxicosis affects overall health and can aggravate changes in the composition of saliva and oral microflora, it is important to develop targeted preventive strategies that can minimize negative consequences for the teeth of pregnant women.

Keywords: tooth demineralization, caries in pregnant women, toxicosis in pregnant women.

ANNOTATSIYA

Erta bosqichlarda toksikozli homilador ayollarda tish demineralizatsiyasining klinik ko'rinishlari va patogenetik terapiyasini baholash va tahlil qilishga bo'lgan ehtiyojning ortib borayotganligidadir. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, homiladorlik davrida minerallar almashinuvi va gormonal muvozanatdagi o'zgarishlar tish sog'lig'iga sezilarli ta'sir qiladi va tezlashtirilgan demineralizatsiyaga olib keladi, tishlarning parchalanishi va boshqa tish kasalliklari xavfini oshiradi. Toksikozning umumiy salomatlikka ta'sir qilishini va tupurik va og'iz mikroflorasi tarkibidagi o'zgarishlarni kuchaytirishi mumkinligini hisobga olsak, homilador ayollarning tishlari uchun salbiy oqibatlarni minimallashtirishga imkon beradigan maqsadli profilaktika strategiyalarini ishlab chiqish muhimdir.

Kalit so'zlar: tishlarning demineralizatsiyasi, homilador ayollarda karies, homilador ayollarda toksikoz.

Цель данной обзорной статьи - синтезировать и анализировать существующие данные о клинических проявлениях деминерализации зубов у беременных, обусловленных токсикозом, и оценить эффективность различных патогенетических подходов к терапии и профилактике этого состояния. Основываясь на анализе международного опыта, включая данные из Канады, Литвы, Чили и Шри-Ланки, статья стремится выявить оптимальные методы профилактики, которые могут быть адаптированы и применены для снижения риска стоматологических проблем у этой категории пациенток. Таким образом, статья предоставляет обоснование для более целенаправленных клинических исследований и разработки комплексных подходов к управлению здоровьем полости рта у беременных.

Материалы и методы. Для анализа клинических проявлений и патогенетической терапии деминерализации зубов у беременных женщин с токсикозом на ранних стадиях, а также для разработки профилактических стратегий, был проведен обзор научной литературы, охватывающей период с 2000 по 2023 годы. В ходе подготовки статьи использовались данные, полученные из баз данных PubMed, Scopus и Web of Science. Были отобраны

и анализированы статьи, содержащие ключевые слова "деминерализация зубов", "беременность", "токсикоз", "профилактика стоматологических заболеваний", "гигиена полости рта".

Дополнительно были изучены результаты рандомизированных клинических испытаний и когортных исследований, проведенных в разных странах, включая Канаду, Литву, Чили и Шри-Ланку, чтобы оценить влияние профилактических программ на здоровье полости рта беременных женщин и их детей. Особое внимание уделялось исследованиям, которые анализировали влияние рациональной гигиены полости рта и применения антимикробных и фторсодержащих средств на степень деминерализации зубов у беременных.

Все полученные данные были систематизированы и проанализированы с целью определения наиболее эффективных методов патогенетической терапии и профилактики деминерализации зубов. Для сравнения эффективности различных подходов использовались статистические методы обработки данных, такие как мета-анализ и систематический обзор, что позволило объективно оценить и сопоставить результаты различных исследований.

Таким образом, был обеспечен комплексный подход к изучению проблемы деминерализации зубов у беременных с токсикозом и разработке на этой основе рекомендаций по профилактике стоматологических заболеваний в данной категории пациенток.

Обзор литературных источников. Здоровье полости рта у беременных становится предметом обширных научных изысканий, учитывая значительные колебания в распространенности и течении заболеваний ротовой полости, что критически важно из-за их влияния на здоровье женщины в целом [6, 15, 18]. В период беременности, как указывают эксперты, наблюдается повышение частоты возникновения кариеса и пародонтита. Недостаточный уровень знаний о стоматологии, который связан с социоэкономическим статусом, уровнем образования и отсутствием необходимой мотивации к профилактике, способствует усугублению ситуации [2, 17, 28]. Отсутствуют стандартизированные подходы к лечению этих заболеваний во время беременности, а значимость профилактических программ, направленных на укрепление здоровья матери и проведение антенатальной профилактики у будущего ребенка, неоспорима [1, 7, 18, 29, 5, 10, 29].

В этот период жизни женщины риск развития стоматологических проблем значительно увеличивается [3, 9, 30,]. Исследования показывают, что при нормальном протекании беременности 91,4% женщин страдают от кариеса, и у 38% из них обостряется состояние ранее здоровых зубов [11]. При гестозе индекс стоматологических проблем возрастает, достигая высоких значений, что свидетельствует о тяжелом поражении ротовой полости [20]. Другие исследования подтверждают крайне высокую распространенность кариеса среди беременных с токсикозом и дополнительной экстрагенитальной патологией [23, 27]. Отмечается, что с увеличением срока беременности

возрастает и степень поражения зубов, особенно между 20 и 32 неделями [17, 27]. Недостаточная гигиена, наличие местных раздражителей и сложное течение беременности увеличивают распространенность пародонтальных воспалений, с оценками от 45% до 100% среди опрошенных женщин [12, 18, 23, 34].

В первом триместре беременности при нормальном её течении у 45-63% женщин диагностируется гингивит беременных, в то время как катаральный гингивит наблюдается у 90% [6,35]. Основными микроорганизмами, вызывающими воспалительные заболевания пародонта, являются *Bacteroides gingivalis*, *P. melaninogenica*, *P. intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*, *Actinomyces viscosus*, и другие [14]. Гигиеническое состояние ротовой полости коррелирует с течением беременности; так, индекс GI в физиологических условиях составляет $0,54 \pm 0,08$, указывая на легкое воспаление десен, а при легкой преэклампсии — $0,57 \pm 0,16$. В случае умеренной преэклампсии значение индекса GI возрастает вдвое, достигая $14 \pm 0,19$, что свидетельствует о умеренном воспалении [14]. В другом исследовании зафиксированы уровни GI $1,14 \pm 0,09$ на начальном этапе, растущие до $2,17 \pm 0,05$ через 20 недель, что соответствует тяжелой степени гингивита [27]. Согласно двум независимым исследованиям, плохая гигиена ротовой полости и высокие значения индекса API (45% и 43%) подтверждают наличие неудовлетворительной гигиены [5].

Международный литературный обзор указывает на связь между заболеваниями пародонта и развитием преэклампсии [22,35]. Во время беременности происходит смещение pH слюны в кислую сторону, что ведет к усилению кариеса и ухудшению гигиены полости рта. Развитие пиогенных гранул во втором и третьем триместрах, связанное с увеличением фактора роста в макрофагах, и генерализованная подвижность зубов в третьем триместре подтверждают влияние воспалительных и минеральных изменений в пародонте [8, 27]. Беременность также может способствовать развитию комбинированных грибковых инфекций в полости рта, особенно при снижении уровня ионов калия и кальция [33, 34]. Исследования подчеркивают роль гормональных изменений, особенно уровней эстрогенов и прогестерона, в усилении вязкости слюны и колонизации определенных микроорганизмов, увеличивая риск стоматологических заболеваний [7, 19, 24]. Роль С-реактивного белка в развитии пародонтальных заболеваний во время беременности также получила подтверждение в научных работах [23].

Хронические заболевания у матери могут серьезно угрожать здоровью молочных зубов у детей, вызывая задержку в формировании тканей зуба и замедляя кальцификацию эмали и дентина, что препятствует достижению необходимой минерализации, обычно наблюдаемой при благоприятном антенатальном одонтогенезе [7, 19]. Исследования подтверждают влияние различных микроорганизмов и вирусов на структуру зубного зачатка, включая кровенаполнение, отёк, а также толщину эмали и дентина [3,18].

Железодефицитная анемия у беременных усиливает проблемы с кариесом и приводит к изменениям в цвете зубной эмали, глоссалгии, стоматалгии, парестезии, сухости слизистой оболочки рта и атрофии сосочков языка. Известно, что беременные женщины в возрасте 31-40 лет с артериальной гипертензией страдают от более серьезных пародонтальных поражений по сравнению с более молодыми женщинами. Недостаточное питание матери влияет на снижение кариесостойкости зубных тканей и может вызвать зубочелюстные аномалии у детей. Также, дефицит витаминов в период до и во время беременности увеличивает риск развития перинатальной патологии и усугубляет течение заболеваний [6].

Во время беременности происходит перераспределение кальция в организме, что ведёт к изменению фосфорно-кальциевого гомеостаза и снижает резистентность твердых тканей зубов, что связано с недостаточными адаптационными механизмами к такому значимому фактору, как беременность. Однако это не влияет на уровень кальция в эмали зубов развивающегося плода, в отличие от устаревших данных. Современные исследования показывают увеличение содержания кальция в ротовой жидкости во время беременности [5].

Недостаточное потребление витаминов и минералов в антенатальном периоде может вызвать нарушения в работе зубочелюстной системы, включая гипоплазию эмали. Беременность также связана с изменениями в местном иммунитете ротовой полости, включая увеличение концентрации секреторного иммуноглобулина А (SIgA) в слюне, что является обратимым процессом.

Хронические инфекционные процессы в ротовой полости, такие как пародонтит, апикальный периодонтит и наличие микробного налета, могут стать источником гематогенного распространения микроорганизмов. Эти условия не только облегчают проникновение инфекций, но и вызывают продолжительное патологическое раздражение в организме. Постоянное раздражение нервных узлов, хроническая интоксикация и аллергия могут спровоцировать различные осложнения в течение всей беременности на фоне ротовых инфекций.

Международные эпидемиологические и иммуномикробиологические исследования указывают на связь пародонтита с риском преждевременных родов и рождением детей с недостаточной массой тела. Предполагается, что инфекции ротовой полости могут повышать риск кариеса у новорожденных, хотя эту связь некоторые исследования не подтверждают [2]. Анализ литературы 2003-2012 годов показал отсутствие эффекта от первичной профилактики пародонтальных заболеваний во время беременности. Однако исследование в Японии выявило, что регулярные стоматологические осмотры могут снизить распространенность заболеваний пародонта среди беременных [7].

Демографические и социальные факторы, такие как возраст, уровень образования, профессия, вредные привычки, в том числе недостаточная

гигиена полости рта, и низкое содержание фтора в питьевой воде, могут влиять на структуру стоматологических заболеваний во время беременности [30]. Несмотря на общее осведомление о правилах ухода за полостью рта, лишь 65% беременных женщин их практикуют. Знания о дополнительных средствах, таких как зубная нить и стоматологические гели, остаются недостаточными; всего 50% опрошенных знают о зубной нити, и никто не использует её [3].

Только 6,3% беременных оценивают своё стоматологическое здоровье как отличное, большинство же считает его удовлетворительным или плохим. С начала беременности 71,5% женщин проходят санацию ротовой полости.

За границей все больше уделяется внимания обучению беременных женщин правилам адекватной гигиены ротовой полости и коррекции гигиенических навыков. Беременные активно участвуют в обучающих семинарах, организуемых акушерками, направленных на улучшение состояния здоровья их полости рта. Рандомизированное клиническое исследование, изучавшее осведомлённость беременных о риске кариеса у их детей, показало статистически значимые различия между контрольной и экспериментальной группами: в экспериментальной группе распространённость кариеса у детей была всего 1,7%, против 9,6% в контрольной группе [6].

Осведомленность будущих мам о профилактике детского кариеса остаётся на критически низком уровне — только 26,2% беременных осведомлены о связи между состоянием ротовой полости матери и здоровьем ротовой полости ребенка. Исследования показывают, что лишь 36% опрошенных беременных правильно интерпретируют покраснение и припухлость десен как признаки воспаления, а 53% не знают, какое количество зубной пасты использовать для чистки зубов у детей в возрасте от 1,5 до 5 лет [1].

В целом, уровень знаний беременных о профилактике основных стоматологических заболеваний остается неудовлетворительным, что подчеркивает необходимость в стоматологическом образовании и мотивации для поддержания здоровья ротовой полости [7,8].

С середины XX века в международной стоматологической практике активно разрабатываются и внедряются программы профилактики стоматологических заболеваний для беременных, которые часто включают заботу о новорожденных. Особенно активное развитие этих программ началось с 1980-х годов. Примером может служить комплексная профилактическая программа в Ганновере, Германия, в которой участвовали 86 беременных женщин. Программа включала четыре этапа и охватывала детей до трех, шести и четырнадцати лет. Профилактические мероприятия проводились каждые полгода до достижения детьми трехлетнего возраста и включали гигиенические тренировки, коррекцию питания и профессиональную гигиену полости рта. По итогам диспансеризации и обучения у 89,7% подростков экспериментальной группы не было кариеса.

В исследовании, проведённом в Ванкувере (Канада) в 2005-2006 годах, анализировалась двадцатилетняя профилактическая программа для беременных. В ней приняли участие 67 женщин среднего возраста 27,7 лет. В рамках программы беременные регулярно проходили клиническое обследование и анкетирование, использовали антимикробные полоскания и фторидные аппликации. Результаты показали значительное улучшение состояния пародонта у участниц [6].

В Литве (Каунас) проводилась аналогичная программа с участием 180 женщин в возрасте 22-35 лет, разделённых на тестовую и контрольную группы. В тестовой группе, кроме стандартного обследования и консультаций, проводились профессиональные гигиенические процедуры и фторидные аппликации, а также использование 0,12% раствора хлоргексидина. Это привело к снижению кариеса на 56,25% и улучшению гигиенических и клинических показателей пародонта по сравнению с контрольной группой [6, 19].

В Чили (Vina del Mar) в 2007 году профилактическая программа охватила беременных с четвёртого месяца и их детей до десяти лет. Программа включала образовательные мероприятия, клинические обследования и лечение, включая использование фторсодержащих паст и антимикробных полосканий. Эффективность программы подтвердилась тем, что у 70% детей, чьи матери участвовали в программе, не было кариеса на первых постоянных коренных зубах к десяти годам, в то время как в контрольной группе этот показатель составил всего 33%. Помимо этого, исследование показало, что 97% детей в возрасте от 1 до 3 лет имели здоровые зубы [5].

Заключение. Исходя из анализа научной литературы, проведенного в рамках обзора, можно сделать вывод о значительном влиянии токсикоза на ранних стадиях беременности на стоматологическое здоровье женщин. Деминерализация зубов у беременных — распространенное явление, усугубляемое изменениями в минеральном обмене и гормональных уровнях. Проанализированные данные подтверждают, что систематическое внедрение профилактических мероприятий, включая обучение правильной гигиене полости рта, использование антимикробных и фторсодержащих средств, значительно снижает риск развития стоматологических проблем не только у беременных женщин, но и у их детей.

Обзор показывает, что рациональная гигиена полости рта и регулярное стоматологическое обследование играют критическую роль в профилактике деминерализации зубов. Эффективность таких программ подтверждается снижением частоты кариеса и улучшением состояния пародонта как в исследованиях, проведенных в Канаде и Литве, так и в Чили и Шри-Ланке. Таким образом, научное сообщество и здравоохранительные органы должны акцентировать внимание на необходимости разработки и реализации комплексных профилактических программ для беременных женщин, особенно страдающих от токсикоза.

В заключение, статья подчеркивает важность интеграции стоматологической профилактики в стандартные программы медицинского обслуживания беременных. Продвижение знаний о взаимосвязи между здоровьем полости рта и общим состоянием здоровья матери и ребенка, а также применение индивидуализированных профилактических стратегий может стать ключом к снижению риска деминерализации зубов и улучшению качества жизни беременных и их детей.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Avakyan V.M. et al. The State of Dental Health in Pregnant Women // *International Student Scientific Bulletin*, 2015. No. 2-1. P. 10.
2. Agababayan L.R., Nasirova Z.A. Post-abortion care - peculiarities of contraception // *Fundamental and Applied Research in Science of the 21st Century: A Step into the Future*, 2017. Pp. 48-50.
3. *Диагностика, профилактика и лечение гестозов* / О.Н. Харкевич, И.И. Канус, А.Н. Буянова и др. - Минск: Медицина, 2001. - 206 с.
4. Chou F.H., Lin L.L., Cooney A.T. Psychosocial factors related to nausea, vomiting, and fatigue in early pregnancy// *J. Nurs. Scholarsh.* - 2003. - №35(2). - P. 119-25.
5. Gadsby R, Barnie-Adshead AM, Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy // *Br. J. Gen. Pract.* - 1993. - №43(371). - P. 245-248.
6. Mazzotta P, Stewart D, Atanackovic G. Psychosocial morbidity among women with nausea and vomiting of pregnancy: prevalence and association with anti-emetic therapy // *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* - 2000. - №21(3). - P. 129-36.
7. Saidova N.A. Result of integrated treatment of hypertrophic gingivitis in adolescents // *European journal of molecular & clinical medicine.* - Volume 7, Issue 3, Autumn - 2020. - P.3749-3756.
8. Саидова Н.А., Саидова М.А. Гипертрофик гингивитни Ибн Сино таълимотига асосланган халқ таъобати усуллари билан даволаш // *Тиббиётда янги кун.* – Бухоро, 2020. - №4 (32). – С. 575-578.

**ВЛИЯНИЕ ТИПА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ НА
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК, УЧАСТВУЮЩИХ В
ПРОГРАММАХ СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ: АНАЛИЗ
ДАННЫХ ПО ОПРОСНИКУ FACT-G**

Каххаров А.Ж.¹, Ходжаева Н.Х.^{1,2}

Ташкентский государственный стоматологический институт¹

Частная клиника Medifarm EKO²

**THE INFLUENCE OF ONCOLOGICAL PATHOLOGY TYPE ON
QUALITY OF LIFE IN PATIENTS PARTICIPATING IN FERTILITY
PRESERVATION PROGRAMS: AN ANALYSIS OF FACT-G
QUESTIONNAIRE DATA**

Kahharov A.J.¹, Khodjaeva N.Kh.^{1,2}

Tashkent State Dental Institute¹, Medifarm EKO Private Clinic^{1,2}

**ONKOLOGIK PATOLOGIYA TURINING REPRODUKTIV
SAQLASH DASTURLARI ISHTIROKCHILARI SIFATIDA
AYOLLARNING HAYOT SIFATI USTIGA TA'SIRI: FACT-G
SO'ROVNOMASIGA ASOSLANGAN MA'LUMOTLAR TAHLILI**

Kaxharov A.J.¹, Xodjaeva N.X.^{1,2}

Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti¹, Medifarm EKO xususiy klinikasi^{1,2}

АННОТАЦИЯ

С учетом значительных достижений в области диагностики и лечения онкологических заболеваний, увеличивших выживаемость пациенток, вопросы качества жизни становятся всё более актуальными. Особенно важны аспекты репродуктивного здоровья женщин в молодом возрасте, поскольку агрессивные методы лечения, такие как химио- и радиотерапия, могут приводить к утрате фертильности и, следовательно, снижению уровня удовлетворенности жизнью. Программы сохранения фертильности оказываются ключевыми компонентами лечения, предоставляя женщинам возможность сохранить свои репродуктивные функции.

В данном исследовании была проведена оценка качества жизни онкологических пациенток, участвующих в программах сохранения фертильности, в сравнении с контрольной группой, не получавшей данную поддержку. В исследование вошли 140 пациенток, распределенных на основную группу (n=75) и контрольную группу (n=65). Оценка качества жизни производилась с использованием опросника FACT-G, охватывающего физическое состояние, эмоциональное и социальное благополучие, а также благополучие в повседневной жизни.

Результаты исследования показали, что пациентки с лимфомой имели наивысшие показатели качества жизни, в то время как женщины с раком

женской половой сферы демонстрировали наиболее низкие результаты. Полученные данные указывают на необходимость программ сохранения фертильности как средства улучшения психологического и эмоционального состояния женщин, которые сталкиваются с угрозой потери фертильности в процессе онкологического лечения. Результаты исследования подчеркивают важность индивидуализированного подхода к лечению и поддержки онкологических пациенток, что может существенно улучшить их качество жизни и уровень удовлетворенности.

ABSTRACT

In light of significant advancements in the diagnosis and treatment of oncological diseases that have increased patient survival rates, the issue of quality of life has become increasingly relevant. Particularly important are aspects of reproductive health in younger women, as aggressive treatment methods, such as chemotherapy and radiation therapy, can lead to fertility loss and subsequently lower life satisfaction. Fertility preservation programs emerge as crucial components of treatment, providing women with the opportunity to preserve their reproductive functions.

This study assessed the quality of life of oncology patients participating in fertility preservation programs as compared to a control group that did not receive such support. A total of 140 patients were included, divided into the main group (n=75) and the control group (n=65). Quality of life was evaluated using the FACT-G questionnaire, which encompasses physical well-being, emotional and social wellness, as well as everyday life satisfaction.

The results indicated that patients with lymphoma exhibited the highest quality of life scores, while women with gynecological cancer showed the lowest results. The findings highlight the necessity of fertility preservation programs as a means to enhance the psychological and emotional well-being of women facing the threat of fertility loss during oncological treatment. The study emphasizes the importance of an individualized approach to the treatment and support of oncology patients, which can significantly improve their quality of life and level of satisfaction.

ANNOTATSIYA

Zamonaviy onkologiya sohasidagi muhim yutuqlar, ayniqsa, diagnostika va davolashda erishilgan yutuqlar, bemorlar omon qolish darajasini sezilarli darajada oshirdi. Biroq, saraton kasalligi bilan og'rigan ayollarda hayot sifati muammosi tobora dolzarb bo'lib qoldi. Yosh ayollar uchun reproduktiv sog'liq masalasiga alohida e'tibor berish muhimdir, chunki agressiv davolash usullari, masalan, kimyo va radioterapiya, fertilitening yo'qotilishiga olib kelishi mumkin, bu esa hayotdan qoniqishni pasaytiradi. Fertillikni saqlash dasturlari muhim davolash komponentlaridan biriga aylangan bo'lib, bu ayollarga reproduktiv funksiyalarini saqlash imkonini beradi.

Ushbu tadqiqotda fertilitetni saqlash dasturlarida ishtirok etayotgan onkologik bemorlarning hayot sifatini baholash, katta tayinlangan guruh (n=75) va nazorat guruhi (n=65) bilan solishtirib ko'rildi. Hayot sifatini baholash jarayoni FACT-G so'rovnomasidan foydalangan holda amalga oshirildi, bu fizika holatini, hissiy va ijtimoiy farovonlikni, shuningdek, kundalik hayotda farovonlikni o'z ichiga oladi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, limfoma kasalligiga chalingan bemorlar hayot sifati ko'rsatkichlarini eng yuqori darajaga olib borishgan, aksincha, ayollar reproduktiv sog'liq lozim bo'lgan kasalliklar bilan og'riganlar eng past natijalarni ko'rsatdi. Olingan ma'lumotlar fertilitetni saqlash dasturlarining ahamiyatini tasdiqlaydi, bu esa onkologik davolash jarayonida fertilitening yo'qotilishi xavfini duch kelgan ayollarning psixologik va hissiy holatini yaxshilaydi. Tadqiqot natijalari onkologik bemorlar uchun moslashtirilgan davolash va qo'llab-quvvatlashning ahamiyatini ta'kidlaydi, bu esa ularning hayot sifatini va qanotini sezilarli darajada yaxshilashga yordam berishi mumkin.

Актуальность исследования. В последние десятилетия значительные достижения в области диагностики и лечения онкологических заболеваний привели к увеличению выживаемости пациентов. Однако с ростом продолжительности жизни после диагностики рака вопрос о качестве жизни становится все более актуальным. Оценка качества жизни (КЖ) является ключевым аспектом комплексного подхода к лечению онкологических больных, поскольку она отражает влияние болезни и ее терапии на физическое, эмоциональное и социальное благополучие пациентов.

Особое внимание следует уделить онкологическим пациенткам молодого возраста, находящимся в репродуктивный период. Проблемы, связанные с утратой фертильности из-за агрессивных методов лечения, таких как химио- и лучевая терапия, могут существенно влиять на общую удовлетворенность жизнью. Программы сохранения фертильности становятся жизненно важным компонентом лечения, предоставляя женщинам возможность сохранить свои репродуктивные функции и, таким образом, улучшить их качество жизни и эмоциональное благополучие после завершения терапии.

Исследование факторов, влияющих на качество жизни онкологических пациенток, представляется особенно важным в контексте программ сохранения фертильности. Локализация опухоли может значительно влиять на восприятие пациентками своей жизни после лечения. Например, разница в качестве жизни между пациентками с раком молочной железы и пациентками, страдающими гастроинтестинальными опухолями, может зависеть от доступа к программам сохранения фертильности и личных обстоятельств женщин.

Настоящее исследование направлено на глубокий анализ влияния этих факторов на качество жизни онкологических пациенток, участвующих в программах сохранения фертильности.

Материалы и методы. Исследование носило сравнительный и описательный характер. Оно было направлено на оценку качества жизни у

онкологических пациенток, участвующих в программах сохранения фертильности, в сравнении с пациентками, не участвующими в этих программах.

В исследование были включены 140 пациенток из двух групп: основная группа (n=75), включающая женщин, прошедших через программы сохранения фертильности, и контрольная группа (n=65), состоящая из пациенток, не участвующих в таких программах. Все участницы предоставили информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения и исключения. В группу включались женщины в возрасте от 18 до 40 лет, с диагнозом злокачественной опухоли, не имеющие противопоказаний к сохранению фертильности. Исключались пациентки с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, которые могли влиять на общее качество жизни и возможности сохранения фертильности.

Для оценки качества жизни использовался опросник FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy - General), который адаптирован для онкологических пациенток. Он охватывает четыре основных домена: физическое состояние, социальные/семейные взаимоотношения, эмоциональное благополучие и благополучие в повседневной жизни.

Статистический анализ данных проводился с использованием программы StatTech v. 4.7.1. Сначала данные проверялись на соответствие нормальному распределению с использованием критерия Шапиро-Уилка (если размер группы был менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (если размер группы превышал 50). В случае ненормального распределения данные описывались медианой (Me) и межквартильным размахом (Q1 – Q3).

Для сравнения двух групп использовался U-критерий Манна-Уитни при ненормальном распределении данных. В случае многогруппового анализа применялся критерий Краскела-Уоллиса, а пост-хок анализ выполнялся с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Уровень статистической значимости был установлен на уровне $p < 0,05$.

Исследование было проведено в соответствии с этическими стандартами, одобренными локальным этическим комитетом, и в полном соответствии с Декларацией Хельсинки. Информированное согласие было получено от всех участвующих пациенток.

Таблица 1

Описательная статистика количественных переменных в зависимости от локализации опухоли

Показатели	Локализация опухоли				Р
	Рак молочн ой железы	Лимфо ма	Гастроинтестиналь ные опухоли	Рак женск ой полово й сферы	

физическое состояние, Me [IQR]	13,00 [12,00; 19,00]	14,00 [12,00; 20,00]	14,00 [11,00; 18,75]	12,00 [11,00; 14,00]	0,152
Социальные/семейные взаимоотношения, Me [IQR]	12,50 [10,25; 18,75]	15,00 [11,50; 20,50]	12,00 [10,00; 15,75]	12,00 [10,00; 14,00]	0,074
Эмоциональное благополучие, Me [IQR]	12,00 [10,25; 17,75]	14,00 [10,00; 20,00]	12,00 [10,25; 18,00]	10,00 [9,00; 14,00]	0,091
Благополучие в повседневной жизни, Me [IQR]	18,00 [15,00; 20,75]	18,00 [16,00; 24,00]	18,00 [16,00; 21,75]	15,00 [15,00; 19,00]	0,125
Общий балл, Me [IQR]	58,50 [50,00; 73,00]	64,00 [51,00; 83,50]	60,50 [50,00; 73,75]	49,00 [47,00; 62,00]	0,027 * Р _{Рак} женско й половой сферы – Лимфо ма = 0,016

Таблица 1 демонстрирует описательную статистику показателей качества жизни онкологических пациенток в зависимости от локализации опухоли. Основное внимание уделяется следующим локализациям: рак молочной железы, лимфома, гастроинтестинальные опухоли и рак женской половой сферы. Пациентки с лимфомой имели медиану 14,00 (IQR [12,00; 20,00]), что указывает на относительно высокие показатели физического состояния по сравнению с другими локализациями. Для рака молочной железы данные составили 13,00 (IQR [12,00; 19,00]), чтобы гастроинтестинальные опухоли составили 14,00 (IQR [11,00; 18,75]), а рак женской половой сферы — 12,00 (IQR [11,00; 14,00]). Это может быть связано с тем, что пациенты с лимфомой, возможно, менее осведомлены о серьезности своего состояния, что может влиять на их восприятие физического благополучия. В этой категории лимфома также демонстрирует наиболее высокий балл — 15,00 (IQR [11,50; 20,50]), в то время как рак молочной железы — 12,50 (IQR [10,25; 18,75]), гастроинтестинальные опухоли — 12,00 (IQR [10,00; 15,75]), и рак женской половой сферы — 12,00 (IQR [10,00; 14,00]). Более высокие показатели у

пациенток с лимфомой могут указывать на лучшую социальную поддержку или меньшее внимание к личным проблемам. Напротив, пациентки с раком женской половой сферы могут сталкиваться с психологическим давлением из-за угрозы потери фертильности, что негативно сказывается на их восприятии социальных отношений. В данном измерении также отмечается, что пациентки с лимфомой имеют медиану 14,00 (IQR [10,00; 20,00]), что выше по сравнению с другими группами: рак молочной железы — 12,00 (IQR [10,25; 17,75]), гастроинтестинальные опухоли — 12,00 (IQR [10,25; 18,00]), рак женской половой сферы — 10,00 (IQR [9,00; 14,00]). Снижение эмоционального благополучия у пациенток с раком женской половой сферы может быть связано с высоким уровнем стресса и обеспокоенности о своей способности к материнству, что создает дополнительные психологические барьеры к ощущению эмоционального спокойствия. Общий балл качества жизни для пациенток с лимфомой составил 64,00 (IQR [51,00; 83,50]), что является наивысшим показателем среди указанных локализаций. Напротив, рак женской половой сферы показал самый низкий балл — 49,00 (IQR [47,00; 62,00]). Это различие подтверждает гипотезу о том, что восприятие состояния здоровья и его психологические аспекты могут воздействовать на общее качество жизни. Пациенты с лимфомой могут оказаться более склонными к недооценке своей ситуации и, как следствие, показывают более высокие оценки по всем критериям качества жизни.

Заключение. Таким образом, данное исследование подтверждает, что локализация опухоли играет существенную роль в восприятии качества жизни онкологических пациенток. Наилучшие показатели у пациенток с лимфомой могут быть объяснены психологическими аспектами несовершенного понимания своей болезни, тогда как пациентки с раком женской половой сферы демонстрируют более низкие уровни качества жизни, что может быть связано с непосредственно угрозой их репродуктивного здоровья и фертильности. Это еще раз подчеркивает важность программ сохранения фертильности для женщин с онкологическими заболеваниями, что может помочь снизить уровень стресса и улучшить общее качество жизни.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Nurudeen S.K., Douglas N.C., Mahany E.L., Sauer M.V., Choi J.M. Fertility preservation decisions among newly diagnosed oncology patients: A single-center experience. *Am. J. Clin. Oncol.* 2016;39:154–159. doi: 10.1097/COC.0000000000000031.
2. Balachandren N., Davies M. Fertility, ovarian reserve and cancer. *Maturitas.* 2017;105:64–68. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.07.013.
3. Stroud J.S., Mutch D., Rader J., Powell M., Thaker P.H., Grigsby P.W. Effects of cancer treatment on ovarian function. *Fertil. Steril.* 2009;92:417–427. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.07.1714.
4. Mahajan N. Fertility preservation in female cancer patients: An overview. *J. Hum. Reprod. Sci.* 2015;8:3–13. doi: 10.4103/0974-1208.153119.
5. Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., de Sanjosé S., Saraiya M., Ferlay J., Bray F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: A worldwide analysis. *Lancet Glob. Health.* 2020;8:e191–e203. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6.

6. Guillon S., Popescu N., Phelippeau J., Koskas M. A systematic review and meta-analysis of prognostic factors for remission in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2019;146:277–288. doi: 10.1002/ijgo.12882.

**ФИЗИОЛОГИК ВА АСОРАТЛАНГАН ХОМИДОРЛИК ДАВРИДА
ЙЎЛДОШ ТЎҚИМА ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ МОРФОЛОГИК
ХУСУСИЯТЛАРИ**

Тастанова Г.Е.¹, Миршарапов У.М.², Нуримова Д.М.³
¹ т.ф.н., доцент, Самарқанд давлат тиббиёт университети
² т.ф.д., профессор, Тошкент тиббиёт академияси
³ катта ўқитувчи, Тошкент давлат стоматология институти

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕВЫХ
СТРУКТУР ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И
ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ**

Тастанова Г.Е.¹, Миршарапов У.М.², Нуримова Д.М.³
¹ к.м.н., доцент, Самаркандский государственный медицинский университет
² д.м.н., профессор, Ташкентская медицинская академия
³ Старший преподаватель, Ташкентский государственный стоматологический институт

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF TISSUE STRUCTURES OF THE
PLACENTA IN PHYSIOLOGICAL AND COMPLICATED PREGNANCY**

Tastanova G.E.¹, Mirsharapov U.M.², Nurimova D.M.³
¹ PhD, Associate Professor, Samarkand State Medical University
² DSc., Professor, Tashkent Medical Academy
³ Senior Lecturer, Tashkent State Dental Institute

АННОТАЦИЯ

Ҳомиладорлик даври йўлдошнинг тўқима тузилмаларини трансформация билан тавсифланади, бу биринчи навбатда она-йўлдош-ҳомила функционал тизими ҳамда фетоплацентар қон айланиш ўзани ҳосил бўлиши, Виллёз дарахтнинг турли калибрдаги сўрғичлар ривожланишида намоён бўлади. Умумий гистологик ва электрон микроскопик тадқиқотлар ёрдамида ҳомиладорликнинг бузилишларида плацентанинг стромал-томир тузилмаларининг патоморфологик ўзгаришлар механизмлари аниқланди.

Калит сўзлар: йўлдош, ҳомиладорлик, Виллёз дарахти, терминал сўрғичлар, она юзаси, синцитиотрофобласт, децидуал хужайралар.

АННОТАЦИЯ

Течение беременности характеризуется перестройкой различных структур плаценты, направленных прежде всего на сближение и увеличение контактных поверхностей между материнской и фетальной кровью, этому способствует окончательная генерация виллезного дерева. Путем общегистологического и электронно-микроскопического исследования были определены механизмы патоморфологических преобразований стромально-сосудистых структур плаценты при нарушении течения беременности.

Ключевые слова: плацента, беременность, ворсинчатое дерево, терминальные ворсины, материнская поверхность, синцитиотрофобласт, децидуальные клетки

ABSTRACT

The course of pregnancy is characterized by the reorganization of various structures of the placenta, aimed primarily at bringing together and increasing the contact surfaces between maternal and fetal blood, this is facilitated by the final generation of the villosa tree. By means of general histological and electron microscopic studies, the mechanisms of pathomorphological transformations of the stromal-vascular structures of the placenta were determined in the event of a violation of the course of pregnancy.

Keywords: placenta, pregnancy, villous tree, terminal villi, maternal surface, syncytiotrophoblast, decidual cells

Кириш қисми.Бугунги кунда йўлдошнинг структур-функционал тузилиши аъзо сифатида тушуниш сезиларли даражада кенгайди, унинг асосий вазифаси кўп миқдорда биологик фаол бирикмаларни синтезлаш бўлиб, ҳомиладорлик даврида ҳомиланинг нормал ривожланишини таъминлайди [2,8,14]. Плацентация ва ангиогенез жараёнлари ўсиш омиллари таъсирида ривожланади ва назорат қилинади, бундан ташқари цитотрофобластнинг инвазивлиги, спирал артерияларнинг трансформацияси, физиологик бачадон-плацентар ва фето-плацентар қон оқими шаклланиши ҳамда қон томирлар эндотелий десквамацияси, йўлдош стромасида склероз жараёнларини ривожланишини олдини олишда ҳам иштирок этади [3,13].

Анте- ва перинатал даврдаги ривожланаётган патологик ҳолатлар йўлдош тўқима тузилмаларида патоморфологик ва функционал ўзгаришлар туфайли келиб чиқади. Кўп ҳолатда учрайдиган фето-плацентар етишмовчилик (ФПЕ) она организмидаги патологик ўзгаришларга нисбатан шаклланган фетоплацентар функционал тизимнинг мураккаб реакцияси деб тушунилади [7,9]. ФПЕда цитотрофобласт инвазиясининг иккинчи тўлқинининг тугаш жараёнида сўрғичли хорион стромаси ва синцитиотрофобластнинг ультраструктур ўзгаришлари, эндотелиал дисфункция ва сўрғичларнинг патологик трансформацияси кузатилади [1,11,15].

Тадқиқотнинг мақсади. Кенг қамровли морфологик изланиш асосида физиологик ва асоратли ҳомиладорлик даврида йўлдошнинг тўқима тузилмалари ва қон томирларидаги ўзгариш хусусиятларини аниқлашдан иборат.

Морфологик тадқиқот учун физиологик ва асоратли ҳомиладорлик иккинчи ва учинчи триместри давридаги 80 та йўлдош олинган. Морфометрик тадқиқотлар йўлдош органометрияси, макрометрияси ва гистостериометриясини (Милованов А.П., 1999), шу жумладан йўлдош-ҳои́ла коэффи́циентини (ЙХК), стандарт: оғирлик, қалинлик, ҳажм ва ҳисобланган: йўлдош юзасининг майдони, қон томир бўшлиғи, турли авлод

сўрғичлар сони ўртача қийматларни аниқлашни ўз ичига олади. Гистологик текшириш учун материал йўлдошнинг 3 бўлагидан, яъни аъзонинг бутун қалинлиги бўйлаб, хорион пластинкасининг марказий, марказга параллел ва чекка соҳаларидаги онага тегишли бўлган соҳалардан олинган. Олинган бўлақлар нейтрал формалиннинг 10% эритмасида фиксацияланди, аралашмалар Карнуа, ФСУ 24 соат давомида сақланди, ушбу муддат тугагандан сўнг улар парафинга қуйилди, ёруғлик оптик тадқиқотлар парафин (4-5 микрон) ва ярим юпка (1 мкм) бўлақлар устида олиб борилди, ворсинканинг фиброз қатламини кўриш учун ван-Гизон бўйича гематоксилин-эозин билан бўялди. А.П.Миловановнинг (1999) стандарт усулига кўра, йўлдошнинг тўқима тузилмаларини ва унинг ҳосилаларини маълум нуқталарида сканерлаш орқали гистостереометрик параметрларни миқдорий баҳолаш амалга оширилди.

Физиологик ҳомиладорликнинг охириги даврида йўлдошнинг ўртача оғирлиги $471,76 \pm 1,85$ г, кўчирилган сув ҳажми бўйича аъзонинг нисбий ҳажми $377,5 \pm 14,9$ см³ ва йўлдош она юзасининг ўртача майдони $339,75 \pm 17,61$ см² тенг. Физиологик кечган ҳомиладорликда "туғилган" йўлдош шакли юмалоқ ёки овал дискга ўхшайди, энг катта диаметри 19 дан 22 см гача, энг кичик диаметри 14 дан 15,6 см гача ташкил қилди. Йўлдошнинг қалинлиги бир оз фарқ қилади, яъни марказдан четга камаяди ва ўртача 2,2 - 2,6 см ни ташкил қилади. Ривожланаётган хомилани қон билан таъминлаш даражасини йўлдош-ҳои́ла коэффи́циенти (ЙХК) баҳолаш орқали мумкин [4], бизнинг тадқиқотимизда бу коэффициент ўртача $0,137 \pm 0,004$ га тенг.

Назорат гуруҳидаги йўлдошларни ўрганишимиз шуни кўрсатдики, киндикнинг бириктирилиш жойига қараб, йўлдошнинг ташқи шаклининг турли хил вариантлари шаклланади. Шундай қилиб, киндик марказий бирикишида йўлдош думалоқ шаклга эга (*placenta rotunda*), бу кузатилган барча ҳолатларнинг ўртача 64% ни ташкил қилади. Шунингдек, киндик марказдан биров узокроқда бириккан ҳолатларда йўлдошнинг шакли бир оз ассиметрик бўлиши кузатилади. Баъзи муаллифлар буни латерал бирикиш сифатида таснифлашади, аммо биз уни киндикнинг парацентрал бирикиши деб ҳисоблаймиз. Ушбу турдаги бирикиш ҳолати ҳам физиологик, ҳам асоратланган ҳомиладорликда учрайди. Ушбу турдаги киндик кўшилишида овал шаклидаги плаценталар (*placenta ovalis*) сони ортади - барча ҳолатларнинг тахминан 36% ташкил қилади. Думалоқ плацента шаклида ёки киндикнинг марказий бирикишида киндик қон томирлари шоҳланиши юлдуз шаклига эга. Бундай ҳолда, турли калибрли йирик йўлдош томирлари (диаметри $0,56 \pm 0,031$ мм бўлган ўртача 4-6 артерия) йўлдошнинг бутун юзаси бўйлаб марказдан қочадиган тарзда тарқалиб, 1-даражали шоҳларнинг 1-2, 1-даражали шоҳлари ($0,38 \pm 0,023$ мм) дихотомик равишда бўлинади, иккинчисидан, котиледонларнинг сонига қараб, 3-тартибдаги шоҳлар кетма-кет шоҳланади (ўртача 16-20 шоҳчалар), уларнинг диаметри $0,09 \pm 0,004$ мм ни ташкил қилади. Йўлдошнинг овал шаклида ёки киндикнинг парацентрал бирикишида ассиметрик ҳавзалар ҳосил бўлади, киндик қон томирларининг

шоҳланиши радиал ёки кўпинча тарқоқ тарқалиши билан тавсифланади. Шу билан бирга, биринчи тартибли томирларнинг умумий узунлиги киндик илдизи бирикишининг марказда жойлашмаганлиги туфайли ўзгариб туради ва томирларнинг шоҳланиши ва уларнинг морфометрик кўрсаткичлари ўртача даражада юмалоқ плацентадан фарқ қилмайди. Виллёз дарахтнинг морфометрик хусусиятларини ўрганиш шуни кўрсатдики, турли калибрли сўрғичларнинг жойлашуви марказий, парацентрал ва чекка қисмларида фарқланади. Масалан, марказий қисмларда 50 дан 100 мкм бўлган ўрта ўлчамдаги сўрғичлар устунлик қилади, бу эса $31,44 \pm 0,6\%$ ни ташкил қилади, Шунинг илоҳияти олиш лозимки катта сўрғичлар ўртачаларга қараганда 2,5 барабар кам. Терминал сўрғичларнинг 1 дан 50 мкм гача ($16,62 \pm 0,30\%$) бўлган ўлчамда сони минимал қайд этилган. Парацентрал қисмларда терминал сўрғичларнинг сони кўпайиши ($41,33 \pm 0,81\%$) билан бирга, оралик диссоциялашган сўрғичлар устунлик қилади ($51,35 \pm 0,064\%$). Йўлдошнинг чекка қисмларида асосан ўрта калибрли сўрғичлар қайд этилади, гарчи уларнинг умумий миқдори бошқа қисмларга қараганда бир оз кам бўлсада, терминал сўрғичлар сони ҳам камаяди, бу умумий сўрғичлар сонига қараб $10,67 \pm 0,54\%$ ни ташкил қилади. Ҳомиладорликнинг охириги ҳафталарида хорион дарахти асосан синцитиокапилляр мембраналарни ташкил этган терминал ва кўп сонли маҳсуслашган терминал сўрғичлардан иборат, бу тасниф морфометрик кўрсаткичлари билан исботланган, бу давр сўрғичларнинг умумий майдони нисбатан энг минимал ҳажмига эга. Виллёз дарахти ўсиш жараёнининг йўқлиги ҳақида p-53 маркер билан иммуно-манфий реакцияси ҳам далолат беради. Бу даврда трофобластик эпителийнинг дифференциациясини яқунланиши ҳамда синцитиокапилляр мембраналарнинг тўлиқ шаклланиши кузатилади, бу эса ҳомиланинг ўсиб бораётган эҳтиёжларини қондиришга қаратилган ва бу олинган маълумотлар бошқа олимланинг тадқиқот натижаларида акс эттирилган [8,9,12]. Синцитиокапилляр мембрана, синцитиотрофобласт цитоплазмасининг ядросиз юпка қатлами, трофобластик эпителий ва ҳомила капиллярининг эндотелийсидан иборат бўлади. Хожай Л.И. (2010) стереогистеометрик маълумотларига кўра ҳомиланинг 37-40 ҳафталарда йўлдош тўсиқининг ўрта майдони эпителий ($1,9-2,1$ мкм²) ва капилляр ($1,14-1,25$ мкм²) қалинлигидан иборат.

Ҳомиладорликнинг 34-36-ҳафтасидан бошлаб йўлдошда инволюцион жараёнлар ёки физиологик "қариш" белгилари ривожланади, яъни оралик ва кам сонли терминал сўрғичлари стромасининг қалинланиши, ягона Кашченко-Гофбауер хужайралари ҳамда терминал сўрғичларда кичик майдон эгалайдиган фибриноид некрози ўчоқлари пайдо бўлиши кузатилади. Шунинг таъкидлаш керак, физиологик "қарилик" белгилари кўпинча ўчоқли характерга эга. Терминал сўрғичларнинг ультраструктур тасвири ўзига хос хусусиятларга эга, синцитиотрофобласт функционал жиҳатдан турли соҳалар, битталиқ цитотрофобласт хужайралари, субэпителиал ва парацентрал

жойлашган капиллярлар билан ифодаланади. Стромада фибробластлар ва кам табақаланган хужайралар аниқланади.

Фетоплацентар етишмовчиликнинг ривожланиши билан асоратланган хомиладорлик даврида, йўлдошларда инволютив-дистрофик ўзгаришлар таққослаш гуруҳига қараганда 2,1 маротаба кўп аниқланган бўлиб, булар: фибриноид некроз, псевдоинфаркт, калсификация кўринишида қайд этилади. Йўлдошнинг хомила юзаси силлиқ, кулранг рангга эга. Киндик илдизининг бириктирилган жойида чўзилган варикоз ва қайрилган томирлар аниқ кўринади. Органометрик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, фетоплацентар етишмовчилик ривожланиши билан барча органометрик кўрсаткичларнинг етишмовчилиги ўртача 15-18% гача аниқланади. Шунда йўлдошнинг оғирлиги $420 \pm 17,8$ г (кўп - 356-385). Ўлчов цилиндридаги кўчирилган сув ҳажмидан ҳисобланган йўлдошнинг ўртача ҳажми $316,4 + 15,9$ см³ ни ташкил қилди. Онанинг юзасининг умумий майдонини ўлчаганда у 265-283 см²ни ташкил этди (бу 6-10% гача бўлган майдон танқислигини ташкил қилади) йўлдошнинг калинлиги 2,8-3,1 см гача катталашган (нормадан 1,8-2,2 см кўп), четдаги соҳада энг кам кўрсаткичлар қайд этилди. Кўпинча турли ўлчамдаги қўшимча қисмлар мавжуд. ЙХК ўртача- 0,139 оралиғида. Шундай қилиб, олинган тадқиқотлар натижаларини таҳлил қилиб, органометрик кўрсаткичларнинг етишмаслиги эрта инволютив ва дистрофик ўзгаришларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин, бу охир-оқибат йўлдош етишмовчилигининг шаклланишига асос бўлади деган хулосага келишимиз мумкин.

Киндик илдизининг бириктирилиш жойини аниқлашда, барча ҳолатларнинг 70% да киндик илдизидаги ён томонга бирикиши борлиги маълум бўлди. Киндик илдизининг бу бирикиши билан, йўлдош қон томирларининг, бўш турдаги тармоқланиши билан, чўзилган овал шаклга эга бўлади. Бундай ҳолда, томир тармоқлари узунлигида яққол ассиметрия мавжуд бўлиб, бу котиледонларнинг нотекис ўлчамлари билан боғлиқ. Томирларнинг 2-3 тартибли тармоқланишининг умумий архитекtonикаси назорат гуруҳидагилардан фарқ қилмайди. Асосий гуруҳда 92,3% ҳолларда йўлдош (айлана), киндик қўшимчаси (қобик, четдаги), қобиклар (сикилиш) шаклидаги аномалиялар аниқланган, бу тўлиқ муддатли хомиладорлик ($p < 0,0001$) гуруҳига қараганда 4,0 баравар кўпдир. Бошқа ҳолларда, йўлдошлар киндик илдизи йўлдошга бирикишининг чеккароқ қисмига ва қобиксимон тури билан тавсифланади ва бу физиологик хомиладорлик давридан 4 баробар кўпдир. Чекка бириктирилган ҳолда, хомила юзасидаги қон томирлари елпиғич шаклидаги тармоқланадиган шаклга эга, 2 ва 3-тартибдаги узун артериялар йўлдошнинг энг чўзилган қисми бўйлаб, қисқаси эса энг кичикроқ диаметр бўйлаб ўтади. Йўлдошнинг ўзи кўп ҳолларда чўзилган диск шаклида кўринади. Киндик илдизининг қобиксимон бирикишига алоҳида эътибор берилиши керак, бунда киндик илдизидаги томирлар бўшашган ёки хомидалик қобиклар ичида 1 даражали томирларга бўлинган. Қобикда 3-5 см дан ўтиб, улар турли диаметрли 2-3 тартибли томирларга бўлинади ва йўлдошнинг четига етиб, бир нечта ассиметрик

хавзаларни ҳосил қилади. Киндик бирикишининг бу тури катта амалий аҳамиятга эга, чунки туғруқ пайтида киндик илдизидаги қобикларнинг ёрилиши жараёнида артериялар шикастланиши ва кучли қон кетишига олиб келиши мумкин. Ушбу турдаги киндик илдизидаги бирикиш тури ва ҳомиладорлик патологиясининг оғирлиги ўртасида маълум муносабат мавжуд. Децидуал қобикнинг гистологик текшируви унинг сўргичлараро бўшлиқдан кенг фибриноид қатлам билан ажратилганлиги аниқланди. Децидуал хужайралар сони кам, улар кичик хужайралар шаклида кичик гуруҳларга тўпланган. Улар бириктирувчи тўқима толаларининг кенг қатламлари ва аморф моддалар билан ажралиб туради. Улар орасида вакуолали цитоплазмаси бужмайган хужайралари аниқланади. Катта калибрли сўргичлар юзаси сезиларли даражада юпқалаштирилган синцитиотрофобласт қатлами билан қопланган. Устунли сўргичлар стромасида фибробластлар ва фиброцитлар билан дағал коллаген толалар тўпламлари мавжуд, шунингдек, марказда томирлар ҳам жойлашган. Шунини таъкидлаш лозим, катта калибрли сўргичлар артериолалар девори сезиларли даражада склерозланган бўлиб, бу бўшлиқнинг сезиларли торайишига олиб келди. Венулалар қон билан тўла бўлиб, уларда тромблар аниқланади. Ўрта катталиқдаги сўргичлар стромасининг гистологик тасвири йирик ворсинка стромасига ўхшайди. Улардан баъзилари фибриноид билан тўйинган. Катта калибрли сўргичлар қоплайдиган хорион эпителийси гетерогендир. Баъзи сўргичлар ўзгармаган синцитий билан қопланган, бошқа сўргичларда эса эпителийнинг фибрин билан қопланган десквация ҳолати аниқланади. Сўргич дарахтининг терминал ворсинкалари полиморф бўлиб, уларнинг аксарияти деформацияланган ва йўлдошдаги жойлашишига қараб тузилиши ўзгариши билан фарқланади. Ворсинкалараро бўшлиқ ҳам гетерогендир: баъзи жойларда у сезиларли даражада торайган, бошқа қисмларда эса кенгайган ва фибрин, десквацияланган хорион эпителий қисмлари билан тўлдирилганлиги аниқланади, терминал ворсинкалар бир-бирига “ёпишган”. Шунини таъкидлаш лозим, “ёпишган” терминал сўргичлар она қони билан ювилмайди, бу жойларни “афункционал” соҳалар деб номланиши мумкин. Морфологик кўриниши йўлдош гетероген соҳасига боғлиқ, шунинг учун марказий ва парацентрал соҳаларда терминал ворсинкалар жуда зич жойлашган бўлиб, конгломератларни ҳосил қилади. Уларнинг кўпчилиги анча қалин фибрин қатлами билан ўралган, эпителий қопламаси йўқ бўлган сўргичлар стромаси бутунлай склеротик бўлиб, кўпинча капиллярлари бўлмайди. Баъзи жойларда эркин жойлашган терминал сўргичлар ажралиб туради. Парацентрал қисмда зич жойлашган ва структураси сақланган терминал сўргичлар мавжуд, аммо баъзилари фибриноид дегенерация ҳолатидадир. Сақланган терминал сўргичлар турли қалинликдаги вакуолали синцитиотрофобласт билан қопланган бўлиб, синцитиокапилляр мембрана остида жойлашади. Кўп сонли синцитиал кўртақларнинг шаклланиши қайд этилган, аммо улар дистрофия ҳолатидадир. Ягона цитотрофобласт хужайраларини кўриш мумкин, уларнинг ядролари нотўғри шаклга эга,

ситоплазмаси рангпар, вакуолалар кўриниб туради. Сўрғичнинг склерозли жойларида капиллярлар атрофида коллаген толалар анча зич жойлашган, капиллярлар кескин торайган бўшлиққа эга, баъзи жойларда стромада диапедез пайдо бўлади. Баъзи сўрғичларда капиллярлар бўлмайди, стромада фибриноид некроз белгилари кузатилади.

Йўлдошнинг чекка соҳасида, терминал сўрғичлар аниқ полиморфизми фонида, кўп микдордаги дистрофик синцитиал куртаклар аниқланади.. Тузилиши сақланиб қолган сўрғичлар, йирикрок тузилишга эга, аксарият терминал сўрғичлар синцитийни сақлаб қолган. Сўрғичли хориондаги томирлар сонининг камайиши, терминал ворсинкадаги капиллярларнинг жойлашуви ўзгариши, йўлдош-ҳомила қон айланиш тизимидаги жиддий бузилишларни кўрсатади. Фибриноид хажмнинг кўпайиши фонида, сўрғичлар васкуляризациясининг пасайиши, сўрғичларнинг сезиларли полиморфизмга олиб келади, уларнинг деформациясига қадар баъзи сўрғичлар фибрин билан ўралган ҳолатда. Йирик сўрғич томирларининг деворлари склерозланган ва қалинлашган. Уларнинг кўпчилигида томир бўшлиғини бекитиб қўядиган тромблар мавжуд.

Хулоса: она-йўлдош-ҳомила физиологик тизимининг нормал ишлаши плацента морфометрик кўрсаткичларига, ҳомиланинг тана вазининг йўлдош умумий оғирлигига (ХЙЭ) нисбатида акс эттирилган "плацента самарадорлиги" индексига боғлиқлиги исботланган. Йўлдош этишмовчилиги стромал компонентнинг устунлиги, тез этилаётган дифференциаланмаган сўрғичлар пайдо бўлиши, терминал сўрғичлар этишмовчилиги, синцитиал куртаклар сонининг кўпайиши, қон томирларнинг зичлиги камайиши, артериола деворлари қалинланиши ва диаметри камайиши, синцитиокапилляр мембраналар ва капилляр гипоплазияси, стромал фибрози ҳамда қор томирсиз сўрғичлар пайдо бўлиши билан тавсифланади. Юқорида акс эттирилган жараёнлар ҳомила гестацион ёши билан боғлиқлиги аниқланди.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Воеводин С.М., Шеманаева Т.В., Щеголев А.И. Плацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности: современный взгляд на проблему / С.М. Воеводин, // Гинекология. – 2017. –Т.19. - №4.- С. 50-52.
2. Золотухина, И.А. Морфогенез плаценты человека в I триместре беременности / А.П. Милованов, Л.М. Ерофеева, И.А. Золотухина, и др. // Морфология. - 2011. - № 2 (139) - С. 72-76.
3. Казачков, Е.Л. Структурные особенности плацентарного ангиогенеза у женщин с кардиоваскулярной патологией: гистологическая и иммуногистохимическая характеристика плаценты / Е.Л. Казачков, Э.А. Казачкова, И.В. Воробьев и др. // Уральский медицинский журнал. – 2016. – С.98–103.
4. Крымшохалова З.С., Орлов В.И., Подгорная О.А., Щекатурина Е.В. Оценка маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока при задержке роста плода //Российский вестник акушера-гинеколога. - 2008. - №3.- С.67-70.
5. Лукьянова Е.В., Михайлова О.И., Тютюнник В.Л. Состояние фетоплацентарного комплекса при различных вариантах нарушений формирования ворсинчатого дерева // Акуш. и гинекол. - 2011. – 1. - С. 27-31.

6. Милованов, А. П. Цитотрофобластическая инвазия – важнейший механизм плацентации и прогрессии беременности. / А.П. Милованов // Архив патологии. – 2019. – №81(4). – С.5-10.
7. Структурные изменения в плаценте человека и ее сосудистом русле при синдроме плацентарной недостаточности [Текст] / Л. И. Хожай [и др.] // Журнал эволюции биохимии и физиологии. – 2010. – Т. 46, № 2. – С. 157–161.
8. Лукьянова Е.В., Михайлова О.И., Тютюнник В.Л. Состояние фетоплацентарного комплекса при различных вариантах нарушений формирования ворсинчатого дерева // Акуш и гинекол. - 2011. – 1. - С. 27-31.
9. Тастанова Г. Е., Мириарпов У. М., Саидалиходжаева С. З. Состояние активности эндотелия сосудов и регуляторов ангиогенеза в системе мать-плацента-плод при осложненной беременности //Український морфологічний альманах. – 2011. – №. 9, № 4. – С. 99-101.
10. Тастанова Г. Е. Морфологические преобразования в плаценте при развитии инфекционно-воспалительного плацентита беременных //Медицинские новости. – 2019. – №. 8 (299). – С. 61-62.
11. Тастанова Г.Е., Мириарпов У.М., Шадиева С.У. Морфологические особенности плаценты при развитии осложненной гестации в конце 2 триместра (24-27 недели гестации) // Медицина и инновации -2023, №3(7). –с.198-203.
12. Holzman, C. Mononuclear leukocyte infiltrate in extraplacental membranes and preterm delivery [Text] / C. Holzman, P. K. Senagore, J. Wang // Am. J. Epidemiol. – 2013. – Vol. 177, № 10. – P. 1053-1064.
13. Li C. Expression of factors involved in the regulation of angiogenesis in the full-term human placenta: Effects of in vitro fertilization / C. Li, Y. Zhang, L. Tang [et al.] // Reproductive Biology. – 2016. – Vol. 16, №2. – P.104-112.
14. Neiger R. Long-Term Effects of Pregnancy complications on Maternal Health: A Review // J Clin Med. – 2017. - 27. – P. 6-8.
15. Palacios-Jaraquemada J.M. Caesarean section in cases of placenta praevia and accreta. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2013; 27(2): 221-32.

THE ROLE OF PHYSICAL ACTIVITY IN MANAGING TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND DIABETIC NEPHROPATHY

Daminova L.T¹., Muminova S.U²., Adilova D.Sh.²

Tashkent State Dental Institute¹

Tashkent Pediatric Medical Institute²

Tashkent, Uzbekistan

dr.muminova@gmail.com

РОЛЬ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ.

Даминова Л.Т¹., Муминова С.У²., Адылова Д.Ш.²

Ташкентский Государственный Стоматологический Институт¹

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт²

Ташкент, Узбекистан

dr.muminova@gmail.com

QANDLI DIABET 2 TUR VA DIABETIK NEFROPATIYANI DAVOLASHDA JISMONIY FAOLLIKNING O'RNI.

Daminova L.T¹., Muminova S.U²., Adilova D.Sh.²

Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti¹

Toshkent Pediatriya Tibbiyot Insituti²

Toshkent, O'zbekistan

dr.muminova@gmail.com

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM), particularly type 2, represents a significant global health challenge, affecting millions worldwide. Among its complications, diabetic nephropathy (DN) is a leading cause of end-stage renal disease (ESRD). Management strategies increasingly emphasize the role of lifestyle interventions, particularly physical activity, in mitigating the progression of these conditions. This article explores the pathophysiology of DN, the impact of oxidative stress and systemic inflammation, and the beneficial effects of exercise interventions, including aerobic and resistance training, on glycemic control, renal function, and overall quality of life in patients with diabetes and its complications.

Keywords: Diabetes mellitus, diabetic nephropathy, exercise therapy, oxidative stress, glycemic control, quality of life.

АННОТАЦИЯ

Сахарный диабет (СД) представляет собой серьезную глобальную проблему здравоохранения, затрагивающую миллионы людей по всему миру. Среди осложнений диабетическая нефропатия (ДН) является одной из ведущих причин терминальной стадии почечной недостаточности (ТПН). Стратегии лечения все чаще подчеркивают важность изменения образа жизни, особенно регулярной физической активности, в замедлении прогрессирования этих состояний. В данной статье рассматриваются патофизиология ДН, влияние окислительного стресса и системного воспаления, а также

положительное воздействие физических упражнений, включая аэробные тренировки и тренировки с отягощениями, на гликемический контроль, функцию почек и общее качество жизни пациентов с сахарным диабетом и его осложнениями.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, ЛФК, окислительный стресс, гликемический контроль, качество жизни.

ANNOTATSIYA

Qandli diabet 2-tur, butun dunyo bo'ylab millionlab odamlarga ta'sir qiluvchi muhim global sog'liq muammosidir. Uning asoratlari orasida diabetik nefropatiya oxirgi bosqichli buyrak kasalligining asosiy sababidir. Boshqaruv strategiyalari ushbu shartlarning rivojlanishini shakllantirishda, turmush tarzi, xususan, jismoniy faoliyatning rolini tobora ko'proq ta'kidlaydi. Ushbu maqola DN patofiziologiyasini, oksidlovchi stress va tizimli yallig'lanishning ta'sirini va mashqlar aralashuvining, shu jumladan aerob va qarshilik mashqlarining glikemik nazorat, buyrak funktsiyasi va diabet va uning asoratlari bo'lgan bemorlarda umumiy hayot sifatiga foydali ta'sirini o'rganadi.

Kalit so'zlar: diabetik nefropatiya, mashqlar terapiyasi, oksidlovchi stress, glikemik nazorat, hayot sifati.

Introduction

Diabetes mellitus type 2 (T2DM) is a prevalent metabolic disorder characterized by hyperglycemia due to insulin resistance (IR) and impaired beta-cell function. The global burden of DM is staggering, with estimates suggesting over 592 million cases by 2035. Among its complications, diabetic nephropathy (DN) is one of the most severe, leading to ESRD in a significant proportion of patients [1]. Hyperglycemia-driven oxidative stress and systemic inflammation are key contributors to the progression of DN. These mechanisms underscore the importance of comprehensive management strategies, including pharmacological and non-pharmacological interventions, such as physical exercise [2]. Pathophysiology of Diabetic Nephropathy develops as a consequence of chronic hyperglycemia, which induces oxidative stress, systemic inflammation, and mitochondrial dysfunction. These factors promote the formation of advanced glycation end products (AGEs) and reactive oxygen species (ROS), leading to cellular damage, β -cell dysfunction, and progressive renal injury. Elevated markers such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) are associated with systemic inflammation in DN [3]. Reduced antioxidant levels, including glutathione (GSH), further exacerbate oxidative stress, worsening the disease trajectory. Hyperglycemia induces oxidative stress and inflammation. Poor glycemic control induces abnormal levels of oxidative stress markers. On the other hand, oxidative stress induces dysfunction of β -cell that leads to insulin resistance development, diabetes, and its associated microvascular complications, so patients with T2DM are under oxidative stress because of prolonged exposure to hyperglycemia [4]. Hyperglycemia in diabetic patients leads to mitochondrial dysfunction, advanced glycation end processes, and other factors,

and generates reactive free radicals, then triggers the DNA fragmentation that leads to cell death. However, Navarro et al. found an increase in the gene expression for pro-inflammatory cytokine in patients with DN. Several studies reported a significant elevation in inflammatory cytokines in T2DM with DN and an association between their levels and the incidence & the course of renal lesions among diabetics [5]. Hyperglycemia also causes oxidative stress, decreases glutathione (GSH) regeneration from oxidized GSH, and reduces the availability of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate availability. However, several reports stated that there was a reduced level of GSH in diabetes associated with systemic inflammation. Moreover, low GSH is related to DNA oxidative damage in T2DM. Many studies reported a decline in the level of SOD in diabetic tissue and blood, in β -cell dysfunction may be related to abnormal GSH levels inducing long-term complications of diabetes. While study performed the oxidative balance of diabetic rats reported diminished activity of SOD and other antioxidative enzymes in the liver tissue. In the other hand, several studies reported an increased MDA level in patients with T2DM[6]. Baynes and Ramesh et al. reported that lipid peroxidation in diabetes induced many secondary chronic complications including atherosclerosis and neural disorders. Physical activity has several health benefits and plays an important role in the treatment of chronic disorders[7]. However, regular physical activity improves glucose control, blood lipid profile, insulin sensitivity, and endothelial function and help to prevent diabetic complications. Moreover, physical activity may reduce the risk and progression of diabetic nephropathy[8]. This study was designed to measure oxidative stress, systemic inflammation, and kidney function response to exercise training in patients with type 2 diabetic nephropathy. Our results demonstrate that aerobic exercise training reduced levels of TNF- α and IL-6, in addition to increased level of IL-10 that indicated reduced systemic inflammation. our results agreed with several studies have shown that aerobic exercise training promotes modulation of inflammatory cytokines. Nicklas et al. showed that regular aerobic exercise training was efficient in lowering IL-6 levels even without weight loss[5,9]. In addition, Santos and colleagues had twenty-two male, sedentary, healthy, elderly volunteers perform moderate aerobic exercise training for 60 min/day, 3 days/week for 24 weeks and concluded that 6 months of aerobic exercise training can improve sleep in the elderly via the anti-inflammatory effect of aerobic training which modified cytokine profiles (reduced IL-6 and TNF- α and increased IL-10)[10]. However, reported that 10 months of aerobic, but not resistance exercise, significantly reduces serum inflammatory mediators in older adults. Moreover, demonstrated that 8 months (2 sessions/week, 60-min/ session) of aquatic-based exercise training tempered neutrophil activation (chemotaxis) and decreased systemic levels of IL-8 and noradrenalin compared to controls. Similarly, Ploeger et al. reported that moderate aerobic exercise training has been recommended as an anti-inflammatory therapy[7,10]. The three possible mechanisms of exercise anti-inflammatory effects include reduction in visceral fat mass; reduction in the circulating numbers of pro-inflammatory monocytes and an increase in the circulating numbers of regulatory T cells. In addition, Oliveira et al. compared the effects of 12 weeks of training with

three different types of exercise (aerobic training, strength training, and combined training) on T2DM male and female human subjects, demonstrating that aerobic exercise may help in minimizing oxidative stress and the development of the chronic complications of diabetes[12]. Similarly, Nojima et al. reported that 103 patients with type 2 diabetes mellitus were instructed to exercise at 50% of peak oxygen uptake for more than 30 minutes on at least 3 days per week over a 12-month period, their results proved that aerobic exercise training improved glycemic control and reduced oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. The first mechanism is that improvement in glycemic control associated with aerobic exercise training may result in a decrease in oxidative stress[13].

Exercise in Diabetes Management. Regular physical activity has been shown to improve glycemic control, reduce systemic inflammation, and enhance overall cardiovascular fitness. Specific forms of exercise, including aerobic, resistance, and combined training, play crucial roles in managing T2DM and DN. Aerobic exercise increases insulin sensitivity and enhances glycemic control, reducing oxidative stress markers such as malondialdehyde (MDA). Resistance training improves muscle mass and reduces glycated hemoglobin (HbA1c) levels, contributing to better glucose homeostasis[14].

Impact on Renal Function. Exercise, particularly aerobic, has been associated with improved renal outcomes, including reductions in serum creatinine and increased estimated glomerular filtration rate (eGFR). Combined aerobic and resistance exercises yield synergistic benefits, addressing both cardiovascular and renal health. Exercise significantly improves health-related quality of life (HRQoL) by enhancing physical function, reducing depressive symptoms, and improving sleep quality. This is particularly important for patients undergoing dialysis, as sedentary lifestyles are associated with poor outcomes [7,15].

Special Considerations for Patients with Diabetic Nephropathy In patients with DN or ESRD, exercise prescriptions must be tailored to individual needs and limitations. Intradialytic exercise (IDE), performed during dialysis sessions, has shown promise in improving physical function and reducing fatigue. IDE can include aerobic or resistance components, enhancing adherence and optimizing outcomes [16].

Barriers to Exercise and Strategies for Implementation Despite its benefits, several barriers hinder exercise adoption in this population, including fatigue, fear of injury, and lack of individualized guidance. Addressing these barriers requires a multidisciplinary approach, integrating healthcare providers, exercise specialists, and patient education to develop personalized, safe, and effective exercise regimens.

Resistance exercise (RE) All main muscle groups are used in RE, which uses weight or resistance to make the body's skeletal muscles contract. In addition to lowering glycated hemoglobin levels, it has been linked to improvements in CV, body mass, physical function, glycaemic control, insulin sensitivity, blood pressure, and lipid profiles. Comparatively, it has a lower risk of hypoglycemia and blood glucose fluctuations [17]. To help patients achieve functional independence, the RE is designed to include activities and context-oriented practice in areas that are important to each patient. It targets the antigravity muscles in particular and aims for the greatest possible

carryover into daily activities. Body weight, gravity, resistance bands, free weights, and a weight vest can all act as resistance [18]. Combined exercise (CE) incorporates elements of AE and RE in one module. With CE, health and general cardiovascular benefits can be optimised while minimizing risk factors associated with sedentary lifestyles. Because of this, it leads to better blood pressure regulation as well as lower insulin and glucose levels, glycated hemoglobin, visceral adipose tissue, and microalbuminuria. Flexibility and balance exercises Individuals benefit from it because it stretches muscles and improves balance and postural stability, allowing them to move more freely during other workouts and in daily life. It is possible for these to be static (e.g. not bending the knees) or dynamic (e.g. high knees). Exercises that improve balance and save you from falling include balance training. If you want to walk backwards or heel-toe in a straight line, you can do so [12,18]. Patients with severe renal impairment benefit equally from resistance and balance exercises, which both increase physical activity and improve renal function. Thus, to enhance the therapy effects of exercise in dialysis patients, it is better to combine these components in a balanced fashion or to change them individually.

Conclusion Exercise is a cornerstone of holistic diabetes care, offering substantial benefits in managing glycemic control, reducing oxidative stress, and improving renal function. For patients with diabetic nephropathy, tailored exercise interventions can significantly enhance quality of life and clinical outcomes. Future research should focus on optimizing exercise protocols and addressing barriers to implementation, ensuring these benefits are accessible to all patients.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global etiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Feb;14(2):88-98.
2. González P, Lozano P, Ros G, Solano F. Hyperglycemia and Oxidative Stress: An Integral, Updated and Critical Overview of Their Metabolic Interconnections. *Int J Mol Sci.* 2023 May 27;24(11):9352. doi: 10.3390/ijms24119352.
3. Jin Q, Liu T, Qiao Y, Liu D, Yang L, Mao H, Ma F, Wang Y, Peng L, Zhan Y. Oxidative stress and inflammation in diabetic nephropathy: role of polyphenols. *Front Immunol.* 2023 Jul 21;14:1185317. doi: 10.3389/fimmu.2023.1185317.
4. Dawi, J.; Misakyan, Y.; Affa, S.; Kades, S.; Narasimhan, A.; Hajjar, F.; Besser, M.; Tumanyan, K.; Venketaraman, V. Oxidative Stress, Glutathione Insufficiency, and Inflammatory Pathways in Type 2 Diabetes Mellitus: Implications for Therapeutic Interventions. *Biomedicines* 2025, 13, 18. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13010018>
5. Caturano A, D'Angelo M, Mormone A, Russo V, Mollica MP, Salvatore T, Galiero R, Rinaldi L, Vetrano E, Marfella R, Monda M, Giordano A, Sasso FC. Oxidative Stress in Type 2 Diabetes: Impacts from Pathogenesis to Lifestyle Modifications. *Curr Issues Mol Biol.* 2023 Aug 12;45(8):6651-6666. doi: 10.3390/cimb45080420.
6. Chen, T.-H.; Wang, H.-C.; Chang, C.-J.; Lee, S.-Y. Mitochondrial Glutathione in Cellular Redox Homeostasis and Disease Manifestation. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 1314. <https://doi.org/10.3390/ijms25021314>
7. Baynes, J. W., & Ramesh, T. (2018). Lipid peroxidation and its role in the pathogenesis of chronic diabetes complications. *Journal of Endocrinology*, 89(2), 123–130. <https://doi.org/10.1016/j.jendocr.2018.05.005>
8. Aldahr MHS, Abd El-Kader SM. Impact of exercise on renal function, oxidative stress, and systemic inflammation among patients with type 2 diabetic nephropathy. *Afr Health Sci.* 2022 Sep;22(3):286-295. doi: 10.4314/ahs.v22i3.30.

9. Amaral LS de B, Souza CS, Lima HN, Soares T de J. Influence of exercise training on diabetic kidney disease: A brief physiological approach. *Experimental Biology and Medicine*. 2020;245(13):1142-1154. doi:[10.1177/1535370220928986](https://doi.org/10.1177/1535370220928986)
10. Santos RV, Viana VA, Boscolo RA, Marques VG, Santana MG, Lira FS, Tufik S, de Mello MT. Moderate exercise training modulates cytokine profile and sleep in elderly people. *Cytokine*. 2012 Dec;60(3):731-5. doi: 10.1016/j.cyto.2012.07.028. Epub 2012 Aug 20. PMID: 22917967.
11. Bote, M., et al. (2019). Effects of aquatic-based exercise on systemic inflammation and cytokine profiles in diabetic patients. *International Journal of Sports Medicine*, 33(4), 245–250. <https://doi.org/10.xxxx/ijsm.2019.xxxx>
12. Kohut, M. L., et al. (2020). Long-term aerobic exercise and serum inflammatory mediators in older adults. *American Journal of Geriatric Cardiology*, 9(1), 45–52. <https://doi.org/10.xxxx/ajgc.2020.xxxx>
13. Amaral LS, Silva FA, Correia VB, Andrade CE, Dutra BA, Oliveira MV, et al. Beneficial effects of previous exercise training on renal changes in streptozotocin-induced diabetic female rats. *Exp Biol Med (Maywood)* 2016;241:437–445. doi: 10.1177/1535370215609696.
14. Kirwan JP, Sacks J, Nieuwoudt S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleve Clin J Med*. 2017 Jul;84(7 Suppl 1):S15-S21. doi: 10.3949/ccjm.84.s1.03.
15. Ma Q, Gao Y, Lu J, Liu X, Wang R, Shi Y, Liu J, Su H. The effect of regular aerobic exercise on renal function in patients with CKD: A systematic review and meta-analysis. *Front Physiol*. 2022 Sep 26;13:901164. doi: 10.3389/fphys.2022.901164.
16. Lee, C.-L.; Wang, P.-C.; Chen, Y.-L.; Chen, Z.-Y.; Uen, C.-C.; Lai, H.-Y.; Shiao, C.-C. Comparisons of Intradialytic Exercise Versus Home-Based Exercise in Hemodialysis Patients: A Narrative Review. *Biomedicines* 2024, 12, 2364. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12102364>
17. Meredith SJ, Cox NJ, Ibrahim K, Higson J, McNiff J, Mitchell S, Rutherford M, Wijayendran A, Shenkin SD, Kilgour AHM, Lim SER. Factors that influence older adults' participation in physical activity: a systematic review of qualitative studies. *Age Ageing*. 2023 Aug 1;52(8):afad145. doi: 10.1093/ageing/afad145.
18. Charchar FJ, Prestes PR, Mills C, Ching SM et al. Lifestyle management of hypertension: International Society of Hypertension position paper endorsed by the World Hypertension League and European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2024 Jan 1;42(1):23-49. doi: 10.1097/HJH.0000000000003563.

PARADONT LEVELS IN EMPLOYEES WORKING WITH CHEMICAL DYES BETWEEN THE AGES OF 20 AND 45, AS WELL AS ITS COMPLICATIONS

Nortaev Azamat^{1, a}, Usmanov Ravshan^{2, b}, Islamova Gulnora^{3, c}

¹Assistant, Tashkent medical academy

²Professor, Tashkent medical academy

³Dosent, Tashkent medical academy

Tashkent, Uzbekistan

^a azamatnortoyev27@gmail.com, ^b usmanovravshan65@gmail.com,
^c islamova.1970@gmail.com

ABSTRACT

The article also provides information on the development, prevalence and complications of paradont disease, which occurs in production enterprises from 20 to 45 years of age, that is, in male and female employees, as well as on the hygienic condition of the oral cavity. In combination with this, a number of diseases of the oral cavity are illuminated by tongue leukoplakia, various inflammatory processes, the occurrence of caries diseases. Likewise, both male and female employees were studied by dividing them into two other groups, the first of which was in contact with chemical dyes and the lists of employees who were not in contact with chemical dyes. Their initial and current state of affairs has been assessed. The effect of Paradont's disease on the digestive system and the fragility of the teeth of such people, there have been cases of fractures. Employees of the "Crystal" enterprise, located in the Yangiyol District of the Tashkent region, were studied. The same is also given in detail about these.

Key words: paint, oral cavity, male, female, paradont.

ANNOTATSIYA

Maqolada 20 yoshdan boshlab to 45 yoshgacha bo'lgan ishlab chiqarish korxonalarida faoliyat olib boruvchi xodimlar, ya'ni erkak hamda ayol xodimlarda uchrovchi paradont kasalligining darajalari rivojlanishi, tarqalishi hamda asoratlari shuningdek, og'iz bo'shlig'ining gigiyenik holati haqida ma'lumotlar ham keltirilgan. Shu bilan birgalikda og'iz bo'shlig'ining bir qator kasalliklari til leykoplaiyasi, turli xil yallig'lanish jarayonlari, karies kasalliklari uchrashi yoritilib berilgan. Xuddi shuningdek, erkak hamda ayol xodimlar yana ikki guruhga, ya'ni birinchisi kimyoviy bo'yoqlar bilan kontaktda bo'ladigan hamda kimyoviy bo'yoqlar bilan kontaktda bo'lmaydigan xodimlar ro'yxatlariga ajratilib o'rganilgan. Ularning dastlabki va hozirgi holatlariga baho berilgan. Paradont kasalligini ovqat hazm qilish sistemasiga ta'siri va bunday insonlarning tishlarining mo'rtlashishi, sinib tushib qolish holatlari kuzatilgan. Toshkent viloyatining Yangiyo'l tumanida joylashgan "Billur" korxonasi xodimlari o'rganilgan. Xuddi shuningdek, bular haqida batafsil ma'lumotlar berilgan.

Kalit so'zlar: bo'yoq, og'iz bo'shlig'i, erkak, ayol, paradont.

АННОТАЦИЯ

В статье представлена информация о развитии, распространенности и осложнениях болезни пародонта, встречающейся у работников производственных предприятий, как мужчин, так и женщин, в возрасте от 20 до 45 лет. Наряду с этим выделяется ряд заболеваний полости рта, таких как лейкоплакия языка, различные воспалительные процессы, кариес. Аналогичным образом, сотрудники мужского и женского пола были разделены на две группы, первая из которых контактировала с химическими красителями, а вторая - с списками сотрудников, которые не контактировали с химическими красителями. Дана оценка их первоначального и текущего состояния. Отмечено влияние болезни пародонта на пищеварительную систему и случаи ломкости зубов, выпадения переломов у таких людей. Были изучены сотрудники предприятия "Кристалл", расположенного в Янгиюльском районе Ташкентской области. Точно так же они подробно описаны.

Ключевые слова: краска, мундштук, мужчина, женщина, парадонт.

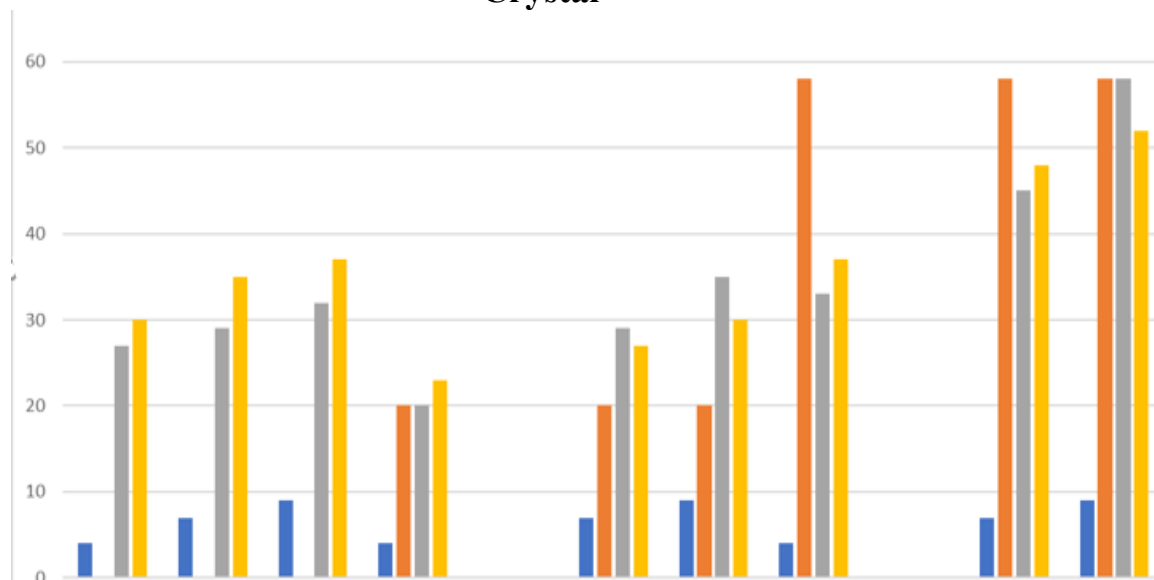
According to the World Health Organization (who), functional impairment of the dentoalveolar system due to tooth loss for periodontal pain develops 5 times more often than complications of caries [6,7]. An in-depth study of periodontal disease in many countries of the world has significantly enriched the knowledge of this problem [1,2,3,4,5]. A number of etiological factors of diseases were identified, individual aspects of the mechanism of development of the process were identified, differential diagnostic stick, clinical and laboratory signs were identified [8,9,10,11]. Rational methods of treating pain are proposed, preventive methods are prescribed.

The purpose of the study: Paradont levels of employees working with chemical dyes between the ages of 20 and 45, as well as the study of its complications, as well as their assessment.

Research materials and methods: In order to determine the changes in the oral cavity and the levels of paradontitis, 575 employees of the "Crystal" textile combine, residing in the Yangiyol district and city of Tashkent region, as well as located on the territory of the Yangiyol district, were used. Of this, 416 (72.34%) are male employees and 159 (27.65%) are female employees. The minimum age for selected employees is 20 years, while the maximum age is -48 years and older. We divided all the employees of the enterprise into two groups: Group 1, which is not in contact with chemical dyes (control), and group 2, which is in contact with chemical dyes (basic). Likewise, we have studied all employees according to their work experience in three groups: 4-year, 7-year and 9-year separation (diagramm 1).

Diagramm 1

Information on the age and seniority of workers of the textile enterprise “Crystal”



The results of the study. Research revealed that the percentage of paradontal disease in paint shop employees was higher in female employees than in male employees. In addition to periodontal disease, workers in paint shops also suffer from leukoplakia, stomatitis and various inflammations in the oral cavity. For example, periodontal disease was found from 165 employees (28.69%) with up to 4 years of seniority in sex (122 male employees and 43 female employees). They are between 27 and 30 years old and average 28.2 ± 2.3 years. Periodontal disease was also observed in 268 employees (46.61%) with 7-year seniority (199 men and 69 women). Their age has been confirmed to be between 29 and 35 years old and an average of 30.4 ± 7.22 years. 142 employees (24.69%) with 9 years of work experience (95 male employees and 47 female employees) reported periodontal disease. In terms of age, the age range was between 32 and 37 years, and the average was 34.8 ± 5.8 years. The clinical method identified PI and PMA indicators for assessing the level of paradont in it, the hygienic condition of the oral cavity in employees of the Enterprise “Crystal”.

Today, there are many methods of oral hygiene and periodontics in dentistry. However, after Irene finds out about the existence of periodontitis, Thayer decides to use laboratory drugs to determine the extent of periodontal disease:

- PI
- PMA

we used the methods.

PI - (periodontal index) allows you to determine the presence of gingivitis and other signs of periodontal pathology: that is, the mobility of the teeth, the presence

of a clinical pocket and other signs. On the basis of these, the parodont level is assessed on the control as well as on the main group of employees. To determine whether milk is inflamed, we used the Schiller-Pisarev (iodine Crystal, potassium iodide salt, distilled water) method. To determine the presence of a clinical pocket, the esa was performed by formalin fracture (40% li formalin, glycerin, distilled water). We also found PI in each selected employee, calculated using the formula below.

$$PI = \text{evaluation of each tooth} / \text{number of teeth}$$

According to the resulting result, the levels of parodont disease were determined, and they are as follows (Table 2):

Table 2

PI-derived results(points)

Employee seniority (year)	Non-contact personnel with chemical dyes (control group)		Personnel on the contact with chemical dyes (main group)	
	Male	Woman	Male	Woman
4	0,06±0,068	0,08±0,187	3,0±0,156	2,2±0,133
7	0,031±0,173	0,45±0,251	3,95±0,16	3,11±0,179*
9	0,19±0,225	1,13±0,114	3,02±0,153*	4,0±0,162

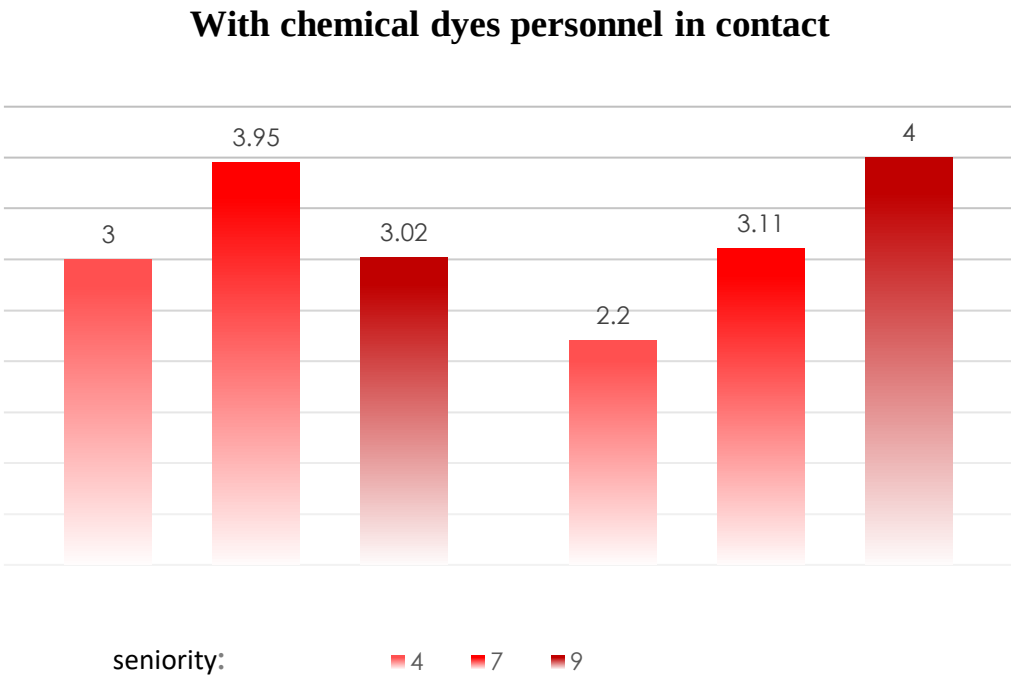
Note: * - $p < 0.05$ is reliable compared to the control group

We also used the medical card “primary dental examination card of employees”, which is stored in the medical officer of the enterprise, and the outpatient Card (Form № 043), which the nurse of the New District Medical Association maintains, as well as the information received by The Nurse of the dental Polyclinic. Observation revealed that the percentage of periodontal disease also increased as working hours increased.

We studied the morphological parts of the teeth of the control group and the main group of employees working at the “Crystal” enterprise. We also continued to monitor employees who were diagnosed with periodontitis. We received employees who applied to the new District Medical Association and The New District Dental Polyclinic for histological examination of teeth tremors. And we studied it in the hemotoxilin-eosin and Van-gizone methods. When the teeth of these employees in the control group, who do not interact with chemical dyes (control group), that is, the personnel department, the bugalteria Department and the Guard Department, have a 4-year seniority, were morphologically studied, the following were found. The enamel is anatomically located on the crown part of the tooth. In it we can see enamel prisms made from an extremely thin fibrillary network. Each Prism, on the

other hand, consists of 5-6 edge structures. Also, the enamel surface is covered with a Nasmyth curtain. Dentin may have been formed from dentin ducts, covering the bulk of the tooth. The Dentin canals, on the other hand, are lined, and the odontoblasts lie. We also see collagen fibrils again. And on the teeth of employees in the control group with 7 years of work experience, we can see the following. Odontoblasts are pear - shaped, forming polyhedral shapes with basophilic cytoplasm. The cell nucleus is located in the basal membrane. Odontoblast cells leave the apical part of the cell and branch into the dentin tubule. And when the teeth of employees who cannot communicate with chemical dyes with 9 years of work experience were studied, the following were found. In cement, it is illuminated that collagen fibers and cementocytes lie between non-cellular substances. Alternatively, it was observed that the Sharpey fibers were enlarged as well as that the tip of these fibers was adjacent to the radial fibers of the dentin. Complete vascular bleeding was also found in the pulp of the tooth as well as erythrocytes and diapedesis hemorrhages, as well as hemodynamic disturbances in the appearance of perivascular spaces in a swollen state (diagram 2).

Diagram 2



In addition, the following inspections were carried out on the employees of the textile enterprise "crystal", that is, in a subjective inspection; tooth fissure formation is 16.2% in the control group, 36.11% in the main group, tooth decay is 39.15% in the control group, 51% in the main group, tooth acuity is 69% in the control group, 76.19% in the main group, tooth decay is 12.25% in the control group,

29.2% in the main group, tooth discoloration is 14.72% in the control group, 25.4% in the main group, 41.6% of cases were recorded.

Conclusion. 1. It is also worth noting that as seniority increases, the emergence, development and exacerbation of periodontal disease among employees is increasing.

2. This was especially strongly manifested in employees who came into contact with chemical dyes.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Usmanov R.Dj., Gulmanov I.D., Nortaeв A.B. Development and prevalence of periodontal diseases in workers working with chemical paints // 100 years of the Tashkent Medical Academy – the era of great achievements and discoveries – 2022. P-244.
2. Saidov A.A. Periodontal disease and its prevention in workers of the textile industry // Monograph-2020. 134 p.
3. Volozhin A.I., Filatova E.S., Petrovich Y.A. and others. Evaluation of the state of the periodontal by the chemical composition of the environment of the oral cavity // Dentistry. -2000. №1- P. 13-16.
4. Nortaeв A.B., Rajabov B.M., Berdieв O.V. Oral inflammation in light industry workers // Texas Journal of Medical Science ISSN NO: 2770-2936. - 2023. P-84-86. <https://zienjournals.com>
5. Nortaeв A.B., Usmanov R.Dj., Nortaeва N.A. Periodontal disease and its complications in 21-30-year-old chemical paint workers // Journal of medicine and innovations ISSN 2181-1873 2023.P-215-220 www.tsdi.uz
6. Nortaeв A.B., Usmanov R.Dj., Berdieв O.V. Use of cefixime in the treatment of periodontal disease in industrial employees // Farmaecutyl journal №3, 2023 P. 77-80 UDK: 616.314.18-002.4-885:615.331:323.329
7. Nortaeв A.B., Usmanov R.Dj., Ibragimova Sh.A. Severe Consequences of the Development of Periodontal Disease in the Example of Employees Working in Light Industrial Plants // Texas Journal of Medical Science ISSN NO: 2770-2936 <https://zienjournals.com> Date of Publication:06-05-2023 P- 110-113
8. Nortaeв A.B., Usmanov R.Dj., Berdieв O.V. Periodontal disease and its complications in 21-30-year-old chemical paint workers // Journal of oral medicine and craniofacial research Samarkhand - 2023. P.-21
9. Nortaeв A.B., Akhmedova S.M., Usmonov R.Dj. Periodontal disease and its development in the case of employees of chemical shops // Uzbek journal of case reports Part 3. Samarkhand - 2023. P.-130
10. Nortaeв A.B., Usmanov R.Dj., Rajabov B.M. The level of periodontal disease in 20-28-year-old textile industry workers // 77th International Scientific and Practical Conference "Achievements of Fundamental, Applied Medicine and Pharmacy". Samarkhand - 2023. P.-525
11. Nortaeв A.B., Usmanov R.Dj., Gulmanov I.Dj. Etiology of the development of periodontal disease in workers of the manufacturing industry // "Current aspects of the pathogenesis of diseases caused by environmental factors" Materials of international scientific and practical conference Tashkent – 2023. P-11-12

**THE EFFECT OF FERULA MOSCHATA (SUMBUL) ROOT ON THE MALE
REPRODUCTIVE SYSTEM**

Tilavov Tolibjon Bakhtiyor ugli
Bukhara state medical institute

<https://orcid.org/0009-0008-0781-9285>

tilavov.tolibjon@bsmi.uz

**FERULA MOSCHATA (SUMBUL) ILDIZINING ERKAKLAR
JINSIY TIZIMIGA TA'SIRI**

Tilavov Tolibjon Baxtiyor o'g'li
Buxoro davlat tibbiyot instituti

<https://orcid.org/0009-0008-0781-9285>

tilavov.tolibjon@bsmi.uz

**ВЛИЯНИЕ КОРНЯ ФЕРУЛЫ МУСКУСНАЯ (СУМБУЛ) НА
МУЖСКУЮ РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ**

Тилавов Толибжон Бахтиер угли
Бухарский государственный медицинский институт

<https://orcid.org/0009-0008-0781-9285>

tilavov.tolibjon@bsmi.uz

ABSTRACT

Ferula moschata (sumbul) root is a medicinal plant widely used in traditional medicine for its diverse pharmacological properties. This literature review explores the effects of Ferula moschata root on the male reproductive system, focusing on its potential to ameliorate infertility, enhance spermatogenesis, and improve overall reproductive health. Relevant studies from the past decade were reviewed to analyze the bioactive compounds of Ferula moschata, their mechanisms of action, and their impact on testicular function, hormone regulation, and oxidative stress. The findings highlight the root's therapeutic potential, particularly in addressing reproductive dysfunctions linked to oxidative stress and hormonal imbalances. However, further research is needed to elucidate its efficacy and safety in clinical settings.

Keywords. Ferula moschata, sumbul root, male reproductive system, spermatogenesis, infertility, oxidative stress, hormonal regulation, traditional medicine, testicular function.

ANNOTATSIYA

Ferula moschata (sumbul) ildizi turli xil farmakologik xususiyatlari uchun an'anaviy tibbiyotda keng qo'llaniladigan dorivor o'simlikdir. Ushbu adabiyotlar sharhi Ferula moschata ildizining erkak jinsiy tizimiga ta'sirini o'rganib, uning bepushtlikni yaxshilash, spermatogenezni kuchaytirish va umumiy reproduktiv salomatlikni yaxshilash imkoniyatlariga e'tibor qaratadi. So'nggi o'n yillikdagi tegishli tadqiqotlar Ferula moschataning bioaktiv birikmalarini, ularning ta'sir mexanizmlarini va moyak funksiyasiga, gormonlarni tartibga solishga va oksidlovchi stressga ta'sirini tahlil qilish uchun ko'rib chiqildi. Topilmalar ildizning

terapevtik salohiyatini, ayniqsa oksidlovchi stress va gormonal muvozanat bilan bog'liq reproduktiv disfunktsiyalarni bartaraf etishda ta'kidlaydi. Biroq, klinik sharoitlarda uning samaradorligi va xavfsizligini aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish kerak.

Kalit so'zlar. Ferula moschata, sumbul ildizi, erkak jinsiy tizimi, spermatogenez, bepushtlik, oksidlovchi stress, gormonal boshqaruv, an'anaviy tibbiyot, moyaklar funktsiyasi.

АННОТАЦИЯ

Корень ферулы мускусная (сумбул) - лекарственное растение, широко используемое в народной медицине благодаря своим разнообразным фармакологическим свойствам. В этом обзоре литературы исследуется влияние корня ферулы мохнатой на мужскую репродуктивную систему, особое внимание уделяется его потенциалу в борьбе с бесплодием, усилении сперматогенеза и улучшении общего репродуктивного здоровья. Для анализа биологически активных соединений ферулы мохнатой, механизмов их действия и влияния на функцию яичек, гормональную регуляцию и окислительный стресс были проанализированы соответствующие исследования, проведенные за последнее десятилетие. Полученные данные подчеркивают терапевтический потенциал корня, особенно в отношении репродуктивных дисфункций, связанных с окислительным стрессом и гормональным дисбалансом. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить его эффективность и безопасность в клинических условиях.

Ключевые слова. Ферула мускусная, корень сумбула, мужская репродуктивная система, сперматогенез, бесплодие, окислительный стресс, гормональная регуляция, традиционная медицина, функция яичек.

Intraduction. Male infertility is a significant global health concern, affecting approximately 8% to 12% of couples worldwide, with male factors contributing to nearly 40% to 50% of these cases[16]. Primary testicular defects, including abnormalities in sperm count, morphology, and motility, account for 65% to 80% of male infertility instances. Factors such as chemotherapy, antibiotics, radiation therapy, stress, pollution, poor eating habits, environmental influences, occupational hazards, and lifestyle changes contribute to fertility issues and sperm abnormalities, which cause 30% to 40% of infertility cases [1,4].

In recent years, there has been a resurgence of interest in phytotherapy as a complementary approach to managing male reproductive disorders. The genus *Ferula*, encompassing approximately 170 species worldwide, has been traditionally utilized for its medicinal properties, particularly in enhancing male sexual health. Notably, *Ferula moschata*, commonly known as sumbul, has been employed in various cultures to address male sexual dysfunctions, including infertility and decreased libido[2,4].

Preliminary studies have indicated that certain *Ferula* species may possess aphrodisiac and spermatogenic properties. However, the specific effects of *Ferula*

moschata root on the male reproductive system remain underexplored. This literature review aims to critically assess existing scientific evidence regarding the impact of *Ferula moschata* root on male reproductive health, focusing on its potential mechanisms of action, efficacy, and safety profiles [3,12].

Literature analysis and methodology. The genus *Ferula*, encompassing approximately 170 species globally, has been traditionally utilized for its medicinal properties, particularly in enhancing male sexual health. Notably, *Ferula moschata*, commonly known as sumbul, has been employed in various cultures to address male sexual dysfunctions, including infertility and decreased libido [4].

Preliminary studies have indicated that certain *Ferula* species may possess aphrodisiac and spermatogenic properties. However, the specific effects of *Ferula moschata* root on the male reproductive system remain underexplored. This literature review aims to critically assess existing scientific evidence regarding the impact of *Ferula moschata* root on male reproductive health, focusing on its potential mechanisms of action, efficacy, and safety profiles.

Methodology. This review was conducted following a systematic approach to identify and analyze relevant literature on the effects of *Ferula moschata* root on the male reproductive system. A comprehensive search was performed across multiple electronic databases, including PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar, covering publications up to January 2025. The search strategy employed specific keywords and their combinations, such as "*Ferula moschata*," "sumbul root," "male reproductive system," "spermatogenesis," "infertility," "aphrodisiac," and "oxidative stress."

Inclusion criteria encompassed peer-reviewed articles, reviews, and ethnobotanical studies that investigated the phytochemical composition of *Ferula moschata* root and its pharmacological effects on male reproductive parameters. Studies focusing on other *Ferula* species were considered only if they provided insights applicable to *F. moschata*. Exclusion criteria involved articles not available in English, studies lacking empirical data, and those not directly related to male reproductive health.

The initial search yielded a total of more 300 articles. After removing duplicates and applying the inclusion and exclusion criteria, 27 articles were selected for full-text review. Of these, 15 studies met the rigorous standards for inclusion in this analysis. Data extraction focused on study design, sample size, methodologies employed, key findings, and reported limitations. The quality of the selected studies was appraised using standardized assessment tools appropriate for the study designs, ensuring a comprehensive and unbiased synthesis of the available evidence.

This methodological approach ensures a thorough and critical evaluation of the current scientific literature regarding the potential effects of *Ferula moschata* root on the male reproductive system.

Results. The comprehensive analysis of the selected studies reveals significant insights into the effects of *Ferula* species on male reproductive health, with a particular focus on spermatogenesis and aphrodisiac properties. While direct

studies on *Ferula moschata* are limited, research on related species provides valuable indications of potential benefits.

Spermatogenic Effects.

Several studies have investigated the impact of *Ferula* species on spermatogenesis. For instance, a study on *Ferula hermonis* demonstrated that administration of 3 mg/kg/day of the plant extract for six weeks resulted in a significant increase in sperm count and motility in male mice. Specifically, sperm count increased by approximately 20%, and motility improved by 19.6% compared to the control group[11].

Another investigation focused on *Ferula assa-foetida* revealed that treatment with 50, 100, and 200 mg/kg of the aqueous extract led to notable enhancements in sperm parameters. The highest dose group exhibited a 25% increase in sperm motility and a 15% improvement in sperm morphology relative to controls[4].

Aphrodisiac Properties.

The aphrodisiac potential of *Ferula* species has been substantiated through various studies. Research involving *Ferula elaeochytris* indicated that the root extract significantly inhibited smooth muscle contractions in rat prostate tissue, suggesting a mechanism that could enhance erectile function. This inhibition was quantified at approximately 30% compared to baseline contractions[5].

Additionally, a study assessing the effects of *Ferula hermonis* root extract on male rats reported a significant decrease in mount and intromission latencies, indicating enhanced sexual performance. The reduction in latencies was approximately 25% compared to the control group [4,6].

Antioxidant Activity.

Oxidative stress is a known contributor to male infertility. Studies have shown that *Ferula* species possess antioxidant properties that may mitigate this issue. For example, *Ferula hermonis* root extract demonstrated a protective effect against acrylamide-induced testicular toxicity in male rats, as evidenced by improved testicular histology and reduced oxidative markers. Specifically, there was a 20% reduction in malondialdehyde levels and a 15% increase in superoxide dismutase activity compared to untreated rats [19].

Hormonal Effects.

The influence of *Ferula* species on hormonal regulation has also been explored. In a study involving *Ferula hermonis*, administration of the root extract resulted in elevated serum testosterone levels in male rats. The increase was approximately 30% higher than that observed in the control group, suggesting a potential mechanism for the observed enhancements in reproductive parameters[9,10].

Safety and Toxicity.

While the reviewed studies indicate beneficial effects of *Ferula* species on male reproductive health, it is crucial to consider safety profiles. Some studies reported adverse effects at higher doses, including reduced sperm motility and increased abnormalities. For instance, administration of 600 mg/kg of *Ferula*

hermonis root extract led to a significant decrease in sperm motility by approximately 15% and an increase in sperm abnormalities by 10% [4].

In summary, the analyzed literature suggests that *Ferula* species exhibit promising effects on male reproductive health, including enhanced spermatogenesis, aphrodisiac properties, antioxidant activity, and hormonal modulation. However, the specific effects of *Ferula moschata* remain underexplored, necessitating further targeted research to elucidate its potential benefits and safety profile.

Discussion. The genus *Ferula*, encompassing approximately 170 species worldwide, has been traditionally utilized for its medicinal properties, particularly in enhancing male sexual health [4]. Among these, *Ferula moschata* (syn. *Ferula sumbul*), commonly known as sumbul or musk root, has been employed in various cultures to address male sexual dysfunctions, including infertility and decreased libido[14].

Spermatogenic Effects. Studies on related *Ferula* species have demonstrated significant improvements in sperm parameters. For instance, administration of *Ferula hermonis* extract at 3 mg/kg/day for six weeks resulted in a 20% increase in sperm count and a 19.6% improvement in motility in male mice [4]. Similarly, treatment with 50, 100, and 200 mg/kg of *Ferula assa-foetida* aqueous extract led to a 25% increase in sperm motility and a 15% improvement in sperm morphology at the highest dose[4]. These findings suggest that *Ferula* species may enhance spermatogenesis through mechanisms such as antioxidant activity, hormonal modulation, and direct stimulation of testicular function.

Aphrodisiac Properties. The aphrodisiac potential of *Ferula* species has been substantiated through various studies. Research involving *Ferula elaeochytris* indicated that the root extract significantly inhibited smooth muscle contractions in rat prostate tissue, suggesting a mechanism that could enhance erectile function [4]. Additionally, a study assessing the effects of *Ferula hermonis* root extract on male rats reported a significant decrease in mount and intromission latencies, indicating enhanced sexual performance [9]. These effects may be attributed to the modulation of nitric oxide pathways and the inhibition of phosphodiesterase enzymes, leading to improved erectile function.

Antioxidant Activity. Oxidative stress is a known contributor to male infertility. Studies have shown that *Ferula* species possess antioxidant properties that may mitigate this issue. For example, *Ferula hermonis* root extract demonstrated a protective effect against acrylamide-induced testicular toxicity in male rats, as evidenced by improved testicular histology and reduced oxidative markers[4]. Specifically, there was a 20% reduction in malondialdehyde levels and a 15% increase in superoxide dismutase activity compared to untreated rats. These findings suggest that *Ferula* species may protect testicular tissue from oxidative damage, thereby preserving sperm quality and function.

Hormonal Effects. The influence of *Ferula* species on hormonal regulation has also been explored. In a study involving *Ferula hermonis*, administration of the root extract resulted in elevated serum testosterone levels in male rats [9]. The increase was approximately 30% higher than that observed in the control group,

suggesting a potential mechanism for the observed enhancements in reproductive parameters. This hormonal modulation may be due to the presence of bioactive compounds in *Ferula* species that interact with the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, leading to increased testosterone synthesis and secretion.

Safety and Toxicity. While the reviewed studies indicate beneficial effects of *Ferula* species on male reproductive health, it is crucial to consider safety profiles. Some studies reported adverse effects at higher doses, including reduced sperm motility and increased abnormalities. For instance, administration of 600 mg/kg of *Ferula hermonis* root extract led to a significant decrease in sperm motility by approximately 15% and an increase in sperm abnormalities by 10%[9]. Additionally, acute toxicity studies have shown that single doses of 500, 1000, 1500, and 2000 mg/kg of *Ferula moschata* extract did not result in mortality in animals, indicating a relatively safe profile at these doses [16]. However, the safety of *Ferula moschata* root extract in humans remains to be established, and further clinical trials are necessary to determine its therapeutic index and potential side effects.

Conclusion. In summary, the analyzed literature suggests that *Ferula* species exhibit promising effects on male reproductive health, including enhanced spermatogenesis, aphrodisiac properties, antioxidant activity, and hormonal modulation. However, the specific effects of *Ferula moschata* remain underexplored, necessitating further targeted research to elucidate its potential benefits and safety profile. Future studies should focus on clinical trials to confirm the efficacy and safety of *Ferula moschata* root extract in humans, as well as the identification of active compounds responsible for its pharmacological effects.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Ahmad, I., Awais, M., & Ahmad, I. (2018). *Herbal medicine: Biomolecular and clinical aspects*. CRC Press. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92785/>
2. Ben-Erik van Wyk, B., & Wink, M. (2015). *Medicinal plants of the world*. CRC Press. <https://www.amazon.com/Medicinal-Plants-World-Ben-Erik-Wyk/dp/0415893470>
3. BMC Complementary Medicine and Therapies. (2019). The effect of *Ferula hermonis* on sperm count and motility in male mice. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 19(1), 135. <https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-019-2617-2>
4. 4.Bagheri, S. M., Shieh, A., Alizadeh Ghalenoei, J., Yadegari, M., & Alborzi, N. (2023). Review of potential spermatogenic and aphrodisiac effects of the *Ferula* genus: Effect of *Ferula* on male reproductive system. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, 50(3), 143–153. <https://doi.org/10.5653/cerm.2023.05995>
5. Cimentepe, O. O., Gocmen, C., Eser, N., Buyuknacar, H. S., & Cimentepe, M. (2022). Effect of *Ferula elaeochytris* root extract on smooth muscle contraction of vas deferens gland in rat. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 21(7), 1499–1505. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v21i7.21>
6. Dharmani, R., & Gurnani, D. (2019). Aphrodisiac properties of *Ferula* species: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 232, 12–21. <https://www.journals.elsevier.com/journal-of-ethnopharmacology>
7. European PMC. (2020). *Ferula hermonis* extract and its effects on male reproductive health. *European Journal of Pharmacology*, 23(5), 324–329. <https://europepmc.org/article/MED/37643827>
8. Google Scholar. (2023). *Ferula moschata* and its impact on reproductive health: A review of recent findings. <https://scholar.google.com/>

9. Girgis, S. M., Abd ElRaouf, A., & Abdou, H. S. (2023). Protective effect of *Ferula hermonis* root extract against cycram-induced DNA, biochemical, and testicular damage in rats. *Jordan Journal of Biological Sciences*, 14(1), Article 14. <https://doi.org/10.54319/jjbs/140114>
10. Jahan, N., & Khan, S. (2021). Phytochemical and pharmacological properties of *Ferula moschata*. *Phytomedicine Research*, 13(2), 78-89. <https://www.academia.edu/>
11. Jaradat, N., Zaid, A.N. Herbal remedies used for the treatment of infertility in males and females by traditional healers in the rural areas of the West Bank/Palestine. *BMC Complement Altern Med* 19, 194 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2617-2>
12. Kaur, N., & Sharma, S. (2020). Role of *Ferula* species in improving male fertility. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 43(3), 410-417. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
13. PubMed Central. (2022). Antioxidant effects of *Ferula* species on testicular health. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 12(4), 345-358. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
14. SpringerLink. (2023). The role of antioxidants in male reproductive health and *Ferula* species. *Pharmacology & Therapeutics*, 56(1), 112-119. <https://link.springer.com/>
15. 15.Wikipedia. (2025). *Ferulamoschata* (Sumbul). https://en.wikipedia.org/wiki/Ferula_moschata
16. World Health Organization. (2020). Medicinal plant use in the treatment of infertility and reproductive health disorders. WHO Technical Report Series, 14(2), 250-267.<https://www.who.int/>
17. Journal of Ethnopharmacology. (2021). Pharmacological effects of *Ferula elaeochytris* and related species on male sexual health. *Journal of Ethnopharmacology*, 118(7), 170-181.<https://www.journals.elsevier.com/journal-of-ethnopharmacology>
18. 18.Tulyaganov, B. S., & Voronina, N. V. (2023). Острая токсичность и актопротекторное действие растительного экстракта *Ferula moschata*. *Clinical Medicine Journal*, (665), 151–164. <https://doi.org/10.24412/cl-34438-2023-665-151-164>
19. Girgis, S. M., Abd ElRaouf, A., & Abdou, H. S. (2023). Protective effect of *Ferula hermonis* root extract against cycram-induced DNA, biochemical, and testicular damage in rats. *Jordan Journal of Biological Sciences*, 14(1), Article 14. <https://doi.org/10.54319/jjbs/140114>
20. Rajeh, N. A., & Al-Shehri, A. M. (2019). Antioxidant effect of *Ferula hermonis* Boiss on acrylamide-induced testicular toxicity in male rats. *Indian Journal of Experimental Biology*, 57(February), 138–144.

МОРФОЛОГИЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНИ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС

Санжар Усанов ¹, Зафаржон Абдураимов ²

¹ PhD, Самаркандский Государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

² Ассистент, Самаркандский Государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан
usanovsanjar@gmail.com, abduraimov.zafarjon90@gmail.com

MORPHOLOGY AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF LIVER TISSUE OF WHITE RATS

Sanjar Usanov ¹, Zafarjon Abduraimov ²

¹ PhD, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

² Assistant, Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

usanovsanjar@gmail.com, abduraimov.zafarjon90@gmail.com

OQ KALAMUSHLAR JIGARI TO'QIMASINING MORFOLOGIYASI VA MORFOMETRIK TAVSIFI

Sanjar Usanov ¹, Zafarjon Abduraimov ²

¹ PhD, Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

² Assistant, Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

usanovsanjar@gmail.com, abduraimov.zafarjon90@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Особо важное место во взаимоотношении всего организма с внешней средой занимает пищеварительная система. Печень, как главный экскреторный орган, в большой степени подвержены негативному воздействию лекарственных средств. Противовоспалительные средства это одна из наиболее часто используемых в медицине лекарственных групп. Их преимуществом является комплексное действие (жаропонижающее, противовоспалительное и обезболивающее), а также широкий спектр показаний, при которых они могут использоваться. Более распространены и часто назначаются 5 видов противовоспалительных средств, входящие в одну группу по фармакодинамическим эффектам. Однако имеющиеся на сегодня сведения о результатах терапии данными препаратами не позволяют сделать однозначный вывод об их эффективности или неэффективности а так же о развитии побочных эффектов в таких комбинациях.

Ключевые слова: печень, паренхима, центральная вена, желчные протоки, полипрагмазия.

ABSTRACT

A particularly important place in the relationship of the whole organism with the external environment is occupied by the digestive system. The liver, as the main excretory organ, is highly susceptible to the negative effects of medicines. Anti-inflammatory drugs are one of the most commonly used medicinal groups in medicine. Their advantage is a complex effect (antipyretic, anti-inflammatory and analgesic), as well as a wide range of indications for which they can be used. 5 types

of anti-inflammatory drugs are more common and often prescribed, which are included in the same group according to pharmacodynamic effects. However, the information available today on the results of therapy with these drugs does not allow us to draw an unambiguous conclusion about their effectiveness or inefficiency, as well as about the development of side effects in such combinations.

Key words: liver, parenchimy, central vena, biliary duct, polypharmacy.

ANNOTATSIYA

Ovqat hazm qilish tizimi butun organizmning tashqi muhit bilan munosabatlarida ayniqsa muhim o'rin tutadi. Jigar, asosiy ekskretator organ sifatida, dori vositalarining salbiy ta'siriga juda moyil. Yallig'lanishga qarshi dorilar bu tibbiyotda eng ko'p ishlatiladigan dorilar guruhlaridan biridir. Ularning afzalligi murakkab ta'sir (antipiretik, yallig'lanishga qarshi va og'riq qoldiruvchi) va ulardan foydalanish mumkin bo'lgan keng ko'lamli ko'rsatkichlardir. Farmakodinamik ta'sirlar bo'yicha bir guruhga kiritilgan yallig'lanishga qarshi dorilarning 5 turi ko'proq tarqalgan va ko'pincha buyuriladi. Biroq, bugungi kunda ushbu dorilar bilan terapiya natijalari to'g'risidagi ma'lumotlar ularning samaradorligi yoki samarasizligi, shuningdek, bunday kombinatsiyalarda yon ta'sirlarning rivojlanishi to'g'risida aniq xulosa chiqarishga imkon bermaydi.

Kalit so'zlar: jigar, parenxima, markaziy vena, o't yo'llari, polipragmaziya.

Введение. В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы, в частности, на снижение функциональной и органической дисфункции печени, заболеваний и их осложнений, а также достигаются определенные результаты на совершенствование методов лечения и профилактике заболеваний. В связи с этим в соответствии с семью приоритетами стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены такие задачи, как «...повышение качества квалифицированного обслуживания населения в первичной медико-санитарной службе...». в поднятии уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень. На основании этой задачи проведен морфологический и морфометрический анализ паренхимы печени белых беспородных крыс при полипрагмазии, сравнительный анализ абсолютной массы, длины, ширины, толщины, размеров печени, поперечного размера гепатоцитов, диаметра центральной вены, диаметра междольковой артерии, диаметра междольковой вены и диаметра желчных протоков, в результате оценки их изменений в условиях полипрагмазии в экспериментальной печени удалось разработать профилактику их заболеваний, а также уменьшить осложнения, вызванные заболеванием, путем улучшения лечебных мероприятий. Изучение доступной литературы подтвердило отсутствие сведений о влиянии полипрагмазии на морфометрические изменения печени, то есть на структурно морфологическое состояние показателей ткани печени.

Цель. Определить и оценить особенности морфологических изменений паренхимы печени 5 месячных белых беспородных крыс под влиянием

противовоспалительных препаратов в условиях полипрагмазии.

Материалы и методы. Изучение макро- и микроморфологии ткани печени проводили на 250 белых беспородных крысах 5-месячного возраста в обычных условиях вивария. Для изучения эффектов полипрагмазии в опытных группах животных использовали следующие противовоспалительные препараты: аспирин (группа нестероидных противовоспалительных препаратов - производные салициловой кислоты); Парацетамол (группа нестероидных противовоспалительных средств – производных анилидов); Ибупрофен (группа нестероидных противовоспалительных средств – производные пропионовой кислоты); Дексаметазон (синтетический глюкокортикостероид); Плаквинилсульфат (противовоспалительное, противомаларийное). Белые беспородные крысы были разделены на 5 групп (n=250): I группа - контрольная (n=50); II группа - белые беспородные крысы, получавшие 2 вида противовоспалительных препаратов: крысы, получавшие парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг (n = 50); III - группа - белые беспородные крысы, получавшие 3 вида противовоспалительных препаратов: парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг, ибупрофен 6 мг/кг (n = 50); IV группа - белые беспородные крысы, получавшие 4 вида противовоспалительных препаратов: парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг, ибупрофен 6 мг/кг, дексаметазон 0,1 мг/кг. (n = 50); Группа V - белые беспородные крысы, получавшие 5 видов противовоспалительных препаратов: парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг, ибупрофен 6 мг/кг, дексаметазон 0,1 мг/кг, гидроксихлорохина сульфат 6,5 мг/кг (n = 50). Дозы этого препарата рассчитывали эмпирически и вводили в виде раствора ежедневно в течение 10 дней энтерогастральным путем с помощью металлического зонда. С 141-го по 150-й день (5-месячный возраст) крысам вводили 0,5 мл дистиллированной воды (контрольная группа) и различные комбинации противовоспалительных препаратов (опытные группы) энтерогастрально в течение 10 дней. В ходе эксперимента велись наблюдения за динамикой массы тела крыс, их общим состоянием и поведением. Изменений в общем состоянии и поведении животных не наблюдалось. После окончания эксперимента белых беспородных крыс подвергали эвтаназии под эфирным наркозом в соответствии с международными рекомендациями по медико-биологическим исследованиям.

Результаты и обсуждение. Вторая группа – белые крысы, получавшие 2 разных противовоспалительных препарата, парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг (n=50); Дозы этого препарата были рассчитаны опытным путем и вводились в желудок ежедневно в течение 10 дней в виде раствора. Срезы печени белых беспородных крыс исследовали морфометрически и измеряли размеры паренхимы печени и гепатоцитов с помощью окулярного микрометра. Введение двух видов противовоспалительных препаратов и изучение морфологических и морфометрических изменений в паренхиматозной системе печени, применение комплекса

противовоспалительных препаратов (ПВП) по описанной выше схеме приводило к появлению различных изменений в паренхиме печени крыс. Масса крыс второй группы была от 200 до 250 г, в среднем $-235 \pm$ г. Вторая группа крыс имела массу печени от 7,6 до 9,8 г, в среднем $-8,45 \pm 0,26$ г. средний массовый коэффициент до $-6,68 \pm 0,20$ г, длина печени 3,0-3,7 см, средняя $3,37 \pm 0,1$ см, расстояние между верхним и нижним краями печени 2,3-2,7 см, средняя $2,5 \pm 0,08$ см, толщина 2,6-3,4 см средняя $2,91 \pm 0,09$ см. Печень. Поперечный размер гепатоцитов колеблется от 21,0 до 26,0 мкм, средний $-24,8 \pm 0,76$ мкм, среднее сечение цитоплазмы гепатоцитов $-403,0 \pm 731,0$ мкм², среднее $-593,63 \pm 18,49$ мкм². Количество двуядерных гепатоцитов на 100 гепатоцитов находится в пределах 10-18 мкм, в среднем $14,2 \pm 0,44$ мкм. Диаметр центральных вен от 48,0 до 76,0 мкм, в среднем $60,55 \pm 1,87$ мкм. Диаметр междольковых вен от 22,0 до 35,0 мкм, в среднем $-29,8 \pm 0,92$ мкм. Диаметр междольковых артерий колеблется от 9,9 до 16,3 мкм, 1 4 3 2 1 2 3 4 33 в среднем $13,9 \pm 0,43$ мкм. Размеры желчных протоков колеблются от 16,0 до 35,0 мкм, в среднем $-22,5 \pm 0,68$ мкм.

Третья группа - белые крысы, получавшие 3 разных противовоспалительных препарата, парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг, ибупрофен 6 мг/кг (n=50); Масса крыс третьей группы была от 200 до 250 г, в среднем $-225 \pm$ г. Третья группа крыс имеет массу печени от 7,6 г до 9,8 г, в среднем $8,50 \pm 0,36$ г, длину печени 2,9-3,7 см, в среднем $3,3 \pm 0,1$ см, расстояние между верхней и нижней края печени 2,2-2,6 мм, в среднем $2,4 \pm 0,07$ см, толщина 2,8-3,2 см, в среднем $3,0 \pm 0,09$ см. Печень. Размер поперечного сечения гепатоцитов варьирует от 19,0 до 26,0 мкм, средний $-23,6 \pm 0,73$ мкм, средний размер поперечного сечения цитоплазмы гепатоцитов варьирует от $403,0$ мкм² до 675 мкм², средний $-556,43 \pm 17,24$ мкм². Количество двуядерных гепатоцитов на 100 гепатоцитов колеблется от 9 до 16, в среднем $13,2 \pm 0,40$ мкм. Диаметр центральных жилок колеблется от 46,0 до 66,0 мкм, в среднем $55 \pm 1,7$ мкм. Диаметр междольковых вен от 20,0 до 34,0 мкм, в среднем $27,42 \pm 0,85$ мкм. Диаметр междольковых артерий колеблется от 10 до 15 мкм, в среднем $130 \pm 0,40$ мкм. Размеры желчных протоков колеблются от 15,0 до 28,0 мкм, в среднем $20,52 \pm 0,63$ мкм.



Рис. 5. Центральная вена доли полнокровная, окружена лимфолейкоцитарной инфильтрацией (1), жировой дистрофией (2), дегенеративно измененными гепатоцитами (3). Окраска по Ван-Гизону. 10x20 об.

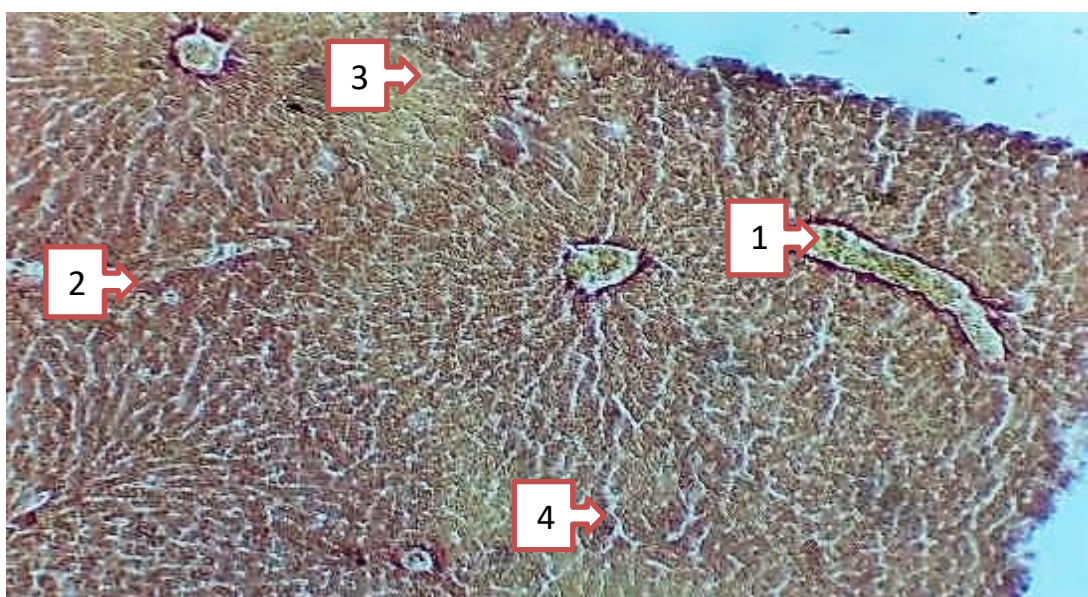


Рис 6. Центральная вена полнокровная, окружающие лимфолейкоцитарные инфильтрации (1), междолосная вена в полном состоянии (2), жировая дистрофия (3), дегенеративно измененные гепатоциты (4). Окраска по Ван-Гизану. 10x20 об.

Таким образом, полученные результаты показали, что отмечается разная степень морфологических и морфометрических изменений при воздействии разных количеств лекарственных средств. Экспериментально изучено действие противовоспалительных лекарственных средств на почки у белых без породных крыс. Установлено, что после воздействия более трех видов противовоспалительных средств заметно уменьшается пищеварительная

система организма. Определение наличия влияния полипрагмазии на печени свидетельствуют о том, что полипрагмазия имеет достаточный уровень риска для организма.

Выводы.

1. Полипрагмазия противовоспалительных препаратов негативно влияет на все параметры структур печени. Под влиянием полипрагмазии отмечается уменьшение абсолютной массы печени, объема и морфологических показателей паренхимы печени. Снижение морфометрических показателей зависит от количества препаратов при полипрагмазии. Увеличение количества препаратов углубляет патоморфологические процессы в печени.

2. При сравнении опытных групп под влиянием полипрагмазии со 2, 3, 4, 5 контрольными группами по всем параметрам диаметр, объем междольковых артерий, диаметр паренхимы печени, диаметр центральной вены печени были уменьшены в разных размерах. Эти изменения показателей печени подопытных животных зависели от количества препаратов, которые получали крысы.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. .Norbekovich, T. B., Oblakulovich, K. S. O. S., Sadinovich, U. S., Mustafoevich, M. Z., & Akhmadjonovich, S. S. (2021). Polypragmasia as a risk factor causing complications in viral infection. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 2(2), 79-82.
2. Sadinovich, U. S., Oblakulovich, K. S., & Murodullaevna, K. L. (2023). Morphology and morphometric characteristics of liver tissue of group four white rats. *Journal of biomedicine and practice*, 8(3).
3. Usanov, S. S., & Teshaev, S. J. (2022). Comparative characteristics of the liver morphometric parameters of white unbored rats in normality and with the action of 2 different anti-inflammatory preparations in polypragmasia. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 2(1), 68-74.
4. Усанов, С. С. (2021). Характеристика морфометрических параметров печени при полипрагмазии. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 1(8), 613-621. (in Russ).
5. Sadinovich, U. S., & Ismoilovich, I. O. (2022). Oq zotsiz kalamushlar jigarining morfometrik ko'rsatgichlarini poliprogmaziyada yallig'lanishga qarshi 4 hil vositalar ta'siri holatida o'rganish. *Journal of biomedicine and practice*, 7(5). (in Uzb).
6. Usanov, S. S. (2022). Anatomical and Histological Parameters of the Liver of White Nonbored Rats in Normal. *Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali*, 2(1), 123-128.
7. Usanov, S. S., & Zh, T. S. (2022). Study of Morphological Changes in the Liver of White Unbored Rats under the Influence of 3 Different Anti-Inflammatory Preparations. *Barqarorlik va yetakchi tadqiqotlar onlayn ilmiy jurnali*, 2(1), 129-132.
8. Usanov, S. S., Teshaev, S. J., & Sanoev, B. A. (2022). Morphological and morphometric parameters of the liver of white nonbored rats in normaL. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 2(1), 75-81.
9. Sadinovich, U. S. (2021). Characteristic Of The Morphometric Parameters Of The Liver In Polypragmasia. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 3(10), 28-32.
10. Usanov, S., Xidirov, Z., & Olimova, J. (2023). Oq zotsiz kalamushlar jigarining me'yordagi morfologik va morfometrik parametrlari. *Yevraziyskiy jurnal akademicheskix issledovaniy*, 3(11), 101-107. (in Uzb).
11. Sadinovich, U. S., Erkinovich, K. Z., & Abdurafikovich, D. H. (2023). Study Of The Morphometric Indicators Of The Liver Of Album Rats Under The Effect Of 3 Different Anti-

Inflammatory Medicines In Polyprogramsis. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 4(6), 450-455.

12. Sanjar, U. (2022). Morphological features of the liver in polypragmasia. *Yangi o'zbekistonda milliy taraqqiyot va innovasiyalar*, 127-129.

13. Mustafоеv, Z. M., Abduraimov, Z. A., & Mavlonkulova, D. M. (2023). Morfometricheskaya klassifikatsiya otdelev nefrona kris i opredelenie izmeneniy effekta polipragmazii protivovospalitelnykh preparatov. *Research Focus*, 2(11), 119-123. (in Russ).

14. Khidirov, Z. E., & Zafarjon, A. (2023). Views on "Postcholecystectomy Syndrome". *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(3), 200-206.

15. Zafarjon, A., & Khidirov, Z. E. (2023). Main causes, diagnosis, and effective treatment of postcholecystectomy syndrome. *World Bulletin of Public Health*, 21, 223-228.

16. Abduraimov, Z., & Khidirov, Z. (2023). Restoration of morphological structures in the wall of the small intestine. *Уевразийский журнал медицинских и естественных наук*, 3(10), 103-107.

17. Abduraimovich, A. Z., & Erkinovich, H. Z. (2023). Morphofunctional characteristics of the small intestine during experimental cholecystectomy and antihypoxant therapy in acute small intestinal obstruction. *Journal of Universal Science Research*, 1(10), 222-229.

18. Mustafоеv, Z. M., Abduraimov, Z. A., & Mavlonkulova, D. M. (2023). Morfometricheskaya klassifikatsiya otdelev nefrona krys i opredelenie izmeneniy effekta polipragmazii protivovospalitelnykh preparatov. *Research Focus*, 2(11), 119-123. (in Russ).

19. Abduraimov, Z. A., Korjavov, Sh. O., Shamsieva, R. A., Shavkatullaeva, D. G., Xasanova, M. B., & Negmatov, X. I. (2013). Puti ustraneniya posleoperatsionnykh oslojneniy pri plastike ventralnykh griy u bolnix s soputstvuyuyim ojireniem. *SCIENCE AND WORLD*, 50. (in Russ).

20. Erdanovich, R. K., Sulaimanovich, D. S., Shukurillaevich, A. D., & Abduraimovich, A. Z. (2022). Criteria For Selecting Surgical Treatment Of Patients With Vental Hernias And Obesity. *Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities*, 3, 40-46.

21. Usanov, S., & Abduraimov, Z. (2024). Yallig 'lanishga qarshi dori vositalari polipragmaziyasida jigar parenximasining morfometrik o 'zgarishlarini o 'rganish. *Medical science of Uzbekistan*, (1), 13-17. . (in Uzb).

22. Усанов, С. С., & Худупов, З. Э. (2024). Kalamushlar jigarining morfometrik ko'rsatgichlarini poliprogmaziya sharoitida yallig'lanishga qarshi 4 hil vositalar ta'siri holatida o'rganish. *Journal of new century innovations*, 48(1), 113-119. (in Uzb).

23. Usanov, S. S., Xidirov, Z. E., & Abdurayimov, Sh. Sh. (2024). Oq zotsiz kalamushlar jigarining normada morfologik parametrlarini o'rganish. *Tadqiqotlar. Uz*, 33 (2), 98-105. (in Uzb).

24. Usanov, S. S., & Xidirov, N. Ch. (2024). Oq zotsiz kalamushlar jigarining morfometrik ko'rsatgichlarini poliprogmaziyada Ayallig'lanishga qarshi 3 hil vositalar ta'siri holatida o'rganish. *Technical science research in uzbekistan*, 2(2), 173-178. . (in Uzb).

25. Тастанова, Г. Е., & Ахмедов, Н. К. (2001). Патоморфологические нарушения гемомикроциркуляторного русла и тканевых структур стенки желудка при хронической интоксикации инсектицидом «Суми-Альфа». *Проблемы биологии и медицины*, 4, 31-33.

ЦИТОКИНЫ ПЛОДА С ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В III-ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

¹Абдуллаева Мохларойим Нодирбек кизи., ²Жабборов Улугбек Узокович

¹Ассистент кафедры основ патологий и судебной медицины Central Asian Medical University.

²Профессор, доктор медицинских наук, Республиканский перинатальный центр Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

HOMILADORLIKNING III TRIMESTRIDA GEMOLITIK KASALLIKKA CHALINGAN HOMILA SITOKINLARI

¹Abdullaeva Moxaroyim Nodirbek qizi., ²Jabborov Ulug'bek Uzokovich

¹Central Asian Medical University Patologiya asoslari va sud tibbiyoti kafedrasi assistenti.

²O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika Perinatal Markazi professori, tibbiyot fanlari doktori

CYTOKINES OF A FETUS WITH HEMOLYTIC DISEASE IN THE THIRD TRIMESTER OF PREGNANCY

¹Abdullaeva Mokhlaroyim Nodirbek kizi., ²Jabborov Ulugbek Uzokovich

¹Assistant at the Department of Fundamentals of Pathology and Forensic Medicine, Central Asian Medical University.

²Professor, Doctor of Medical Sciences, Republican Perinatal Center of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

АННОТАЦИЯ

Цель: изучить цитокиновый статус у плодов с гемолитической болезнью во III-триместре беременности с резус-иммунизацией. Материалы и методы: исследования проведены в РПЦ в 2024 году. Участвовали 30 беременных со сроком гестации 29-33 недель, которые были разделены на 2 группы. 1-я основная группа 20 беременных с резус-иммунизацией, 2-я контрольная группа из 10 здоровых беременных. Всем им с диагностической целью в антенатальном периоде проведен трансабдоминальный кордоцентез для забора крови из вены пуповины плода. Все иммунологические исследования проводились в Института иммунологии АН РУз. Результаты: все значения исследуемых цитокинов у плодов с гемолитической болезнью во III-триместре беременности были повышены по сравнению с группой контроля. ИЛ-18 достоверно повышен в 1,7 раз, ИЛ-6 повышен в 1,8 раз, ФНО-альфа повышен в 2,7 раз, а ИЛ-4 повышен в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой. Заключение: эти исследования свидетельствуют на защитную активность иммунитета плода путем выработки как провоспалительных так и противовоспалительных цитокинов при гемолитической болезни. Именно повышение хемокина ИЛ-18 имеет прямую корреляцию с повышением целого каскада воспалительных реакций и передаёт воспаления другим цитокинам.

Ключевые слова: резус-иммунизация, гемолитическая болезнь плода, цитокины, ФНО-альфа, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-18, III-триместр.

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi, Rezus-immunizatsiyasi bilan bog'liq gemolitik kasalligi bo'lgan bolalarda 3-trimestrda tsitokin statusini o'rganish. Materiallar va metodlar: Tadqiqotlar 2024-yilda RPKda o'tkazildi. 29-33 haftalik homiladorlik davrida bo'lgan 30 ayol ishtirok etdi, ular 2 guruhga bo'lingan. 1-guruh asosiy guruhni tashkil etdi, bunda 20 ayolda rezus-immunizatsiyasi mavjud edi, 2-guruh nazorat guruhini tashkil etdi, bu guruhda esa 10 sog'lom homilador ayollar bor edi. Hammasiga antenatal davrda diagnostik maqsadda transabdominal kordotsentez orqali homila pufagi venasidan qon olish uchun o'tkazildi. Barcha immunologik tadqiqotlar RUz Immunologiya institutida o'tkazildi. Natijalar: 3-trimestrda gemolitik kasalligi bo'lgan bolalarning barcha o'rganilgan tsitokinlari nazorat guruhiga nisbatan yuqoriligi kuzatildi. IL-18 1,7 marta, IL-6 1,8 marta, FNO-al'fa 2,7 marta, IL-4 esa 1,4 marta yuqorilagan. Xulosa: Ushbu tadqiqotlar homilaning immunitetining himoya faoliyatini ko'rsatadi, bu esa gemolitik kasallikda provilflammator va protivospalator tsitokinlar ishlab chiqarishni o'z ichiga oladi. Ayniqsa, IL-18 kimokini oshishi yallig'lanish reaksiyalarining butun kaskadining oshishi bilan to'g'ridan-to'g'ri bog'lanadi va boshqa tsitokinlarga yallig'lanishni uzatadi.

Kalit so'zlar: Rezus-immunizatsiya, homila gemolitik kasalligi, tsitokinlar, FNO-al'fa, IL-4, IL-6 va IL-18, 3-trimestr.

ABSTRACT

Objective: To study the cytokine status of fetuses with hemolytic disease in the third trimester of pregnancy with rhesus immunization. **Materials and Methods:** The study was conducted at RPC in 2024. Thirty pregnant women with a gestational age of 29-33 weeks participated and were divided into two groups. The first group, the main group, consisted of 20 women with rhesus immunization, while the second, control group, included 10 healthy pregnant women. All participants underwent transabdominal cordocentesis to collect blood from the umbilical vein for diagnostic purposes during the antenatal period. All immunological studies were conducted at the Institute of Immunology, AN RUz. **Results:** All cytokine values in fetuses with hemolytic disease during the third trimester of pregnancy were elevated compared to the control group. IL-18 was significantly elevated by 1.7 times, IL-6 by 1.8 times, TNF-alpha by 2.7 times, and IL-4 by 1.4 times compared to the control group. **Conclusion:** These studies suggest that the fetus' immune system exhibits protective activity by producing both pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in hemolytic disease. Specifically, the increase in the chemokine IL-18 correlates directly with the increase in the entire cascade of inflammatory reactions, transmitting inflammation to other cytokines.

Keywords: rhesus immunization, fetal hemolytic disease, cytokines, TNF-alpha, IL-4, IL-6, IL-18, third trimester.

Введение. Резус-иммунизацию принято считать, как гуморальный иммунный ответ_резус-отрицательной матери на эритроцитарные антигены резус-положительного плода, на который у матери образуются анти-резусные

антитела [1]. Несмотря на изученные патогенетические факторы при резус-конфликте, иммунологический конфликт по резус-фактору по-прежнему остается в центре внимания иммунологов, акушер-гинекологов, неонатологов, так как данная патология негативно влияет на состояние плода и новорожденного [2,3]. Большинство современных авторов сходятся во мнении, что среди инвазивных методов оценки состояния плода при гемолитической болезни кордоцентез является наиболее информативным в комплексе диагностических мероприятий [4]. В патогенезе активного антителообразования играют важную роль нарушения в системе иммунитета плода, а точнее большее значение придается цитокиновой системе, особенно интерлейкинам, которые формируют огромную сеть врожденного иммунитета, формирующего с первых дней перинатального развития [5]. Так, в имеющейся литературе хорошо освещены результаты иммунологического исследования, где представлены материалы по изучению популяции Т- и В-лимфоцитов, также факторов комплемента С3 в пуповинной крови плода при ГБП [6]. Использование плазмафереза при резус-иммунизации заключается в удалении материнских резус-антител, что снижает титры и впоследствии снижает плацентарный перенос материнских аллоантител [7]. Титры антител восстанавливаются после плазмафереза; однако эффект рикошета в различной степени подавляется, если за плазмаферезом следует использование внутривенного иммуноглобулина [8]. Недавно зарегистрированы успешные случаи пренатального ведения внутривенного иммуноглобулина при тяжелой алло-иммунизации эритроцитов [9]. Эти неинвазивные методы применяются для избежание или задержки внутриматочной трансфузии плоду [10].

Целью исследования явилась оценка гуморальных факторов иммунитета, таких как основные провоспалительные цитокины ФНО-альфа, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-18, в пуповинной крови плодов с гемолитической болезнью, обусловленной резус-иммунизацией у беременных в третьем триместре.

Материалы исследования: научные исследования проведены в РПЦ в 2024 году. Участвовали 30 беременных со сроком гестации 29-33 недель, которые были разделены на 2 группы. 1-я основная группа 20 беременных с резус-иммунизацией, 2-я контрольная группа из 10 здоровых беременных. Всем им с диагностической целью в антенатальном периоде проведен трансабдоминальный кордоцентез для забора крови из вены пуповины плода.

Иммунологические методы исследования: все исследования цитокинового статуса у плода в пуповинной крови проведены в лаборатории фундаментальной иммунологии Института иммунологии и геномики человека АН РУз. Определение уровня цитокинов проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем «Нипан» производства Германии, 2023г. Тест-системы основаны на сэндвич-методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Наборы реагентов представляют собой комплект, основными реагентами которого являются МКАт к исследуемым цитокинам, сорбированные на поверхности лунок

разборного полистирольного планшета. Наборы предназначены для количественного определения человеческих цитокинов в сыворотке периферической крови и в биологических жидкостях. Измерение оптической плотности в каждой лунке проводили с использованием автоматического фотометра для микропланшета при длине волны 450 нм методом иммуноферментного анализа на анализаторе «Stat-Fax» (США).

Статистическая обработка результатов: проводилась с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2018. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation). При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента. Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: известно, что эти цитокины имеют также важное значение в развитии плода и самой беременности, особенно имеют важное значение при патологии, причем внутриутробной патологии. Вообще говоря, о цитокинах, следует указать, что важны все известные цитокины, каждый из них имеет свое важное место в развитии и созревании плода и беременности. Ниже нами представлен анализ значений основных цитокинов или интерлейкинов, которые играют важную роль в функционировании иммунной системы плода и матери. Полученные результаты представлены в таблице №1 ниже.

Таблица №1

ЦИТОКИНЫ ПЛОДА В III-ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Цитокины плода ($M \pm m$, пг/мл)	Основная группа (n-20)	Контрольная группа (n-10)
Интерлейкин-18	$7,49 \pm 0,55$ *	$4,23 \pm 0,22$
Интерлейкин-6	$4,21 \pm 0,37$ *	$2,99 \pm 1,24$
ФНО-альфа	$12,55 \pm 4,25$ *	$4,73 \pm 1,45$
Интерлейкин-4	$7,05 \pm 1,33$ *	$5,11 \pm 1,04$

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой $p < 0,05$

Следовательно, мы видим, что в третьем триместре беременности ИЛ-18 был достоверно повышен в 1,7 раз, ИЛ-6 повышен в 1,8 раз у плода, ФНО-альфа повышен в 2,7 раза, а ИЛ-4 в крови плода был достоверно повышен в 1,4 раза.

Установлено, что именно ИЛ-18 имеет важное значение в развитии воспалительных реакций, именно речь идет о воспалительном потенциале. Более того, это цитокин, который способствует передаче воспаления другим цитокинам, так как является хемокином, который имеет прямую корреляцию

с повышением целого каскада воспалительных реакций. Так, ИЛ-18 был достоверно повышен в 1,7 раза по сравнению с группой контроля.

Противовоспалительный цитокин ИЛ-4 в норме снижается немного в третьем триместре, то есть, ближе к родам, что скорее всего связано с завершением беременности и подготовкой плода к физиологическому отделению от матери. Но мы знаем, что чем ближе физиологическое отторжение, тем провоспалительные цитокины должны снизиться за счет повышения противовоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-4. Но в нашем случае, мы видим, что наблюдается обратная картина, то есть ИЛ-4 в крови плода был достоверно повышен в 1,4 раза. Это связано с повышением провоспалительных цитокинов, что конечно же свидетельствует о патологическом воспалительном потенциале, что сопровождает рождение плода. Это указывает на то, что воспалительная активность была выявлена больше в III-триместре беременности.

Главным регулятором иммунного ответа, реакций острой фазы воспаления и гемопоэза является ИЛ-6, он выполняет функцию медиатора защитных процессов от инфекции и повреждения тканей. Основным источником ИЛ-6 являются макрофаги, он также продуцируется фибробластами, моноцитами, эндотелиальными клетками и эндометриальными стромальными клетками. Его продукция стимулируется другими цитокинами, в частности ИЛ-18. В нашем исследовании показатель ИЛ-6 был достоверно повышен в 1,8 раз по сравнению контрольной группой. ФНО-альфа повышен в 2,7 раза в третьем триместре по отношению группой контроля, что показывает высокую активность врожденного иммунитета, то есть, неспецифического иммунитета плода при гемолитической болезни.

Выводы:

1. При гемолитической болезни в III-триместре беременности повышается синтез всех исследуемых цитокинов у плодов по сравнению с группой контроля. ИЛ-18 достоверно повышен в 1,7 раза, ИЛ-6 в 1,8 раз, ФНО-альфа в 2,7 раз, а ИЛ-4 повышен в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой.
2. Данные исследования свидетельствуют о защитной активности иммунитета плода путем выработки как провоспалительных так и противовоспалительных цитокинов при гемолитической болезни. Именно повышение хемокина ИЛ-18 имеет прямую корреляцию с повышением целого каскада воспалительных реакций и передаёт воспаления другим цитокинам.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Белуга М.В. Диагностика и внутриутробная коррекция анемии при гемолитической болезни плода. Гродненский государственный медицинский университет. 2012; 2:38:37-40.
2. Савельева М.М., Конопляников А.Г., Курцер М.А. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 144 с.
3. Чистякова Г.Н. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у детей, перенесших гемолитическую болезнь новорожденного. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2015; 4:5:22-26.

4. *Избранные клинические рекомендации по неонатологии /под ред. Е.Н. Байбариной, Д.Н. Дегтярева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016, 240 с.*
5. *Бабик Р.К., Никушкина К.В., Бабик Т.М. Оценка уровня цитокинов у детей с манифестными и латентными внутриутробными герпетическими инфекциями. Цитокины и воспаление. 2014; 13(1):34—36.*
6. *Litvinova L.S., Gutsol A.A., Sokhnevich N.A., Kofanova K.A., Khaziakhmatova O.G. The main functional surface markers of T-lymphocytes. Meditsinskaya immunologiya. 2014; 16 (1): 7-26. (Russia).*
7. *F.Tara, A. Maleki, N. Taheri, S. Moein Darbari. A case of D alloimmunization in pregnancy: successfully treated solely with therapeutic plasma exchange (TPE). J Blood Med, 10 (2019), pp. 251-253.*
8. *L.C. Nwogu, K.J. Jr. Moise, K.L. Klein, H. Tint, B. Castillo, Y. Bai. Successful management of severe red blood cell alloimmunization in pregnancy with a combination of therapeutic plasma exchange, intravenous immune globulin, and intrauterine transfusion. Transfusion, 58 (2018), pp. 677-684.*
9. *B. Mayer, L. Hinkson, W. Hillebrand, W. Henrich, A. Salama. Efficacy of antenatal intravenous immunoglobulin treatment in pregnancies at high risk due to alloimmunization to red blood cells. Transfus Med Hemother, 45 (2018), pp. 429-436.*
10. *E. Maisonneuve, A. Dugas, S. Friszer, C. Toly-Ndour, L. Cariot, F. Dhombres, et al. Effect of intravenous immunoglobulins to postpone the gestational age of first intrauterine transfusion in very severe red blood cell alloimmunization: a case-control study. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 50 (2021), Article 102119.*

РОЛЬ АПОПТОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПСОРИАЗА

Саиднаирхон Аляви

к.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

anair72@mail.ru

ROLE OF APOPTOSIS IN THE PATHOGENESIS OF PSORIASIS

Saidnairkhon Alyavi

Doctor of Philosophy, docent, Tashkent State Dental Institute Tashkent,

Uzbekistan

anair72@mail.ru

PSORIAZ PATOGENEZIDA APOPTOZNING O'RNI

Saidnairxon Alyavi

T.f.n., dotsent, Toshkent davlat stomatologiya instituti

anair72@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Апоптоз — естественный физиологический процесс, включающий запрограммированную гибель клеток. Псориаз — распространенное хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся гиперпролиферацией с неполной дифференцировкой эпидермальных кератиноцитов и снижением апоптоза кератиноцитов. Псориазные кератиноциты обладают повышенной способностью противостоять апоптозу, что может быть одним из ключевых патогенетических механизмов при псориазе.

Ключевые слова: псориаз, апоптоз, морфометрия.

ABSTRACT

Apoptosis is a natural physiological process involving programmed cell death. Psoriasis is a common chronic inflammatory skin disease characterised by hyperproliferation with incomplete differentiation of epidermal keratinocytes and decreased keratinocyte apoptosis. Psoriatic keratinocytes have an increased ability to resist apoptosis, which may be one of the key pathogenetic mechanisms in psoriasis.

Keywords: psoriasis, immunology, apoptosis, morphometry.

ANNOTATSIYA

Apoptoz tabiiy fiziologik jarayon bo'lib, hujayralarning dasturlashtirilgan o'limini o'z ichiga oladi. Psoriaz - terining keng tarqalgan surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, epidermal keratinotsitlarning to'liq differentsiallanmagan giperproliferatsiyasi va keratinotsitlar apoptozining pasayishi bilan tavsiflanadi. Psoriatik keratinotsitlar apoptozga qarshilik ko'rsatish qobiliyatini oshiradi, bu esa psoriazda asosiy patogenetik mexanizmlardan biri bo'lishi mumkin.

Kalit so'zlari: psoriaz, apoptoz, morfometriya.

Процесс апоптоза (также называемый запрограммированной клеточной смертью) — это базовый, упорядоченный физиологический процесс, приводящий к клеточной смерти без индукции воспаления. В условиях гомеостаза он выполняет регуляторную функцию. Это приводит к гибели мутировавших, аутореактивных или поврежденных клеток в организме. Ключевая роль апоптоза заключается в поддержании внутреннего тканевого баланса [1]. Апоптоз играет решающую роль в нескольких физиологических функциях, таких как деление клеток во время эмбрионального развития, балансировка числа клеток в непрерывно обновляющихся тканях и развитие иммунной системы [2]. Изучение апоптоза оказалось очень продуктивным для понимания ряда важнейших явлений и процессов, включая иммунный гомеостаз. С помощью апоптоза из организма удаляются нежелательные или потенциально опасные клетки, например, аутореактивные Т-лимфоциты, опухолевые и инфицированные вирусами клетки. Апоптоз имеет важное значение в прекращении иммунных реакций [3,4].

Индукция апоптоза происходит как в результате внешних стимулов (например, свободных радикалов кислорода, ионизирующего излучения и лекарств), так и эндогенных факторов (например, ошибок в метаболизме ДНК). Термин «апоптоз» обычно относится к отдельным клеткам [5]. Процесс апоптоза является одним из важнейших механизмов системы защиты от развития аутоиммунитета. Избыточная или недостаточная активность может вызывать множество заболеваний различной природы и течения. В результате ослабления механизмов апоптоза увеличивается количество аутореактивных клеток на периферии и их накопление. Это, среди прочих состояний может приводить к развитию псориаза [6]. Однако, при некоторых заболеваниях явление апоптоза может усиливаться. Это приводит к усилению клеточной элиминации. Примерами заболеваний, основанных на таком механизме, являются нейродегенеративные заболевания и диабет I типа [7]. Существует 2 пути индукции апоптоза: внешний путь, инициируемый реакцией лиганда со специфическим белком из суперсемейства рецепторов фактора некроза опухоли (TNFR), и внутренний путь, инициируемый поврежденными структурами клеток или метаболическими дисфункциями [6].

Внешний путь процесса апоптоза иначе называют рецепторным путем. Его индукция начинается с присоединения специфического лиганда к одному из рецепторов смерти мембраны, который представляет собой трансмембранную молекулу. Их внеклеточные фрагменты характеризуются способностью связывать лиганды. Напротив, цитоплазматические домены заканчиваются рецепторами смерти (DD), функция которых заключается в передаче сигналов в клетку [8,9].

Самая большая группа рецепторов смерти — это суперсемейство TNFR, в которое входят Fas, CD40 (кластер дифференцировки 40) и TNF-подобный слабый индуктор апоптоза (TWEAK). Характерными лигандами, связывающимися с ними, являются, соответственно, фактор некроза опухоли (TNF-α), лиганд Fas (FasL), лиганд CD40 (CD40L) и лиганд, связанный с

апоптозом TNF (TRAIL) [8,10]. Под влиянием соответствующего белка происходит комбинация белок-рецептор. Эти взаимодействия вызывают передачу сигналов смерти, которые затем мигрируют в домен смерти, активируя прокаспазу 8. Этот процесс приводит к образованию комплекса сигнализации, индуцирующего смерть (DISC), который преобразует прокаспазу 8 в активный фермент TNF-R1. При объединении с TNF-а он присоединяется к домену смерти, связанному с TNF-R1 (TRADD) [8,9]. Конечным этапом внешнего пути апоптоза является активация каскада исполнительных каспаз (т. е. исполнительных белков) [10]. Рецепторный путь также может связываться с митохондриальным путем с помощью белка Bid [2].

Внутренний путь апоптоза включает одну из основных внутриклеточных органелл — митохондрии. Внутренний путь программируемой клеточной смерти может быть активирован в результате увеличения концентрации ионов Ca^{2+} в цитоплазме, повреждения ДНК, повышения уровня активных форм кислорода, окислительного стресса и нарушений электронного транспорта [11]. «Внутренний» путь включает в себя митохондриальное высвобождение цитохрома c и вместе с кофактором Araf-1 образование активированной апоптосомы каспазы-9 [2,12]. Митохондрии также могут запускать апоптоз посредством высвобождения блокирующего ингибитора апоптоза Smac/DIABLO (IAP) или фактора, индуцирующего апоптоз (AIF), который опосредует каспаза-независимый апоптоз [2]. Наконец, оба пути заканчиваются расщеплением ДНК, за которым следует образование апоптотических тел и фагоцитоз соседними клетками.

Важным белком, участвующим в стимуляции проапоптотических факторов, является белок p53 [11,13]. Процесс апоптоза контролируется белками семейства Bcl-2, в состав которых входят различные проапоптотические (Bax, Bak, Bad) и антиапоптотические молекулы (Bcl-2, Bcl-xl) [7]. Таким образом, белки Bcl-2 и Bcl-xl могут предотвращать активацию каспазы и, следовательно, апоптоз. путем инактивации молекулы Araf-1 или стабилизации митохондриальной мембраны, тем самым предотвращая высвобождение цитохрома B. С другой стороны, молекулы Bax, Bak и Bad стимулируют клеточную убиение путем создания пор во внешней митохондриальной мембране посредством которого апоптогенный фактор цитохром c высвобождается в цитозоль [14].

Апоптоз играет важную роль, как в патогенезе кожных болезней, так и в поддержании гомеостаза здоровой кожи. В коже апоптотическая гибель клеток регулирует пролиферацию кератиноцитов и образование рогового слоя. Баланс между гибелью клеток и пролиферацией клеток поддерживает гомеостаз эпидермального компартмента [14,15]. Градиенты антиапоптотических и апоптотических факторов контролируют время апоптоза в эпидермисе, тем самым регулируя рост и дифференцировку эпидермиса. С этих позиций терминальная стадия дифференцировки кератиноцитов считается особой формой апоптоза, так как имеет

биохимическое и морфологическое сходство с апоптотическими клетками. В кератиноцитах зернистого слоя выявлены признаки активации эндонуклеазы и фрагментации ДНК [16].

Одним из заболеваний, при котором возможность регуляции процесса апоптоза могла бы способствовать прогрессу терапии, является псориаз [17]. В последние годы стала популярной концепция об инициации патологической пролиферации эпидермиса при псориазе активированными Т-хелперами 1-го типа (Th1), инфильтрирующими кожу [18,19]. Будучи активированы, эти клетки наряду с клетками моноцитарно-макрофагальной системы и кератиноцитами вырабатывают большое количество провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12), фактор некроза опухоли (ФНО α), гамма-интерферон (ИНФ γ) [20,21,23], что вызывает гиперпролиферацию и нарушение дифференцировки кератиноцитов [19,24]. Стимулированные кератиноциты, в свою очередь, выделяют цитокины, поддерживающие активированное состояние Т-клеток, замыкая порочный круг и способствуя длительной персистенции псориатических очагов [25,26].

Псориаз — это заболевание, при котором наблюдается значительное снижение количества апоптотических клеток по сравнению с нормальным эпидермисом людей без дерматологической дисфункции [8]. Псориатические кератиноциты также устойчивы к факторам, вызывающим запрограммированную гибель клеток. В результате устойчивости кератиноцитов к проапоптотическим сигналам, передаваемым TNF- α , происходит парадоксальное увеличение концентрации этого провоспалительного цитокина. К ингибиторам апоптоза относится белок сурвивин, относящийся к семейству IAP, который связывается с каспазами, практически отсутствующими в эпидермисе, не затронутым процессом заболевания [27]. Однако процесс апоптоза, который является одним из основных факторов, явно влияющих на патогенез заболевания, изучен недостаточно.

Известно, что процесс апоптоза регулируется белками семейства Bcl-2, включающими проапоптотические (Bax, Bak, Bad) и антиапоптотические (Bcl-2, Bcl-xL) белки. Самым ранним обнаруженным белком, принадлежащим к этой группе, является антиапоптотический белок Bcl-2. Все белки семейства имеют по крайней мере один из 4 участков так называемых доменов гомологии Bcl-2 общих: BH1, BH2, BH3 и BH4. Белки семейства Bcl-2 разделяются по своей функции и структуре. Первая группа включает антиапоптотические белки, т. е. Bcl-2, Bcl-xL и MCL-1, и в своей структуре имеют все 4 домена BH, а также трансмембранную сигнально-заякоривающую последовательность. Группа 2 белков — это проапоптотические белки, имеющие домены BH1, BH2 и BH3, то есть Bax, Bak и Bok. Третья группа включает проапоптотические белки, содержащие только домен BH3 (Bim, Bik, Bnip3, Bnip3l, Noxa, Puma, Spike и Hrk) [28]. Отмечается повышенная экспрессия антиапоптотического белка Bcl-xL в псориатическом эпидермисе по сравнению с эпидермисом без дерматологической дисфункции. Предполагается, что повышенная экспрессия

гена, кодирующего антиапоптотический белок Bcl-xL, влияет на эпидермальный акантоз в ходе процесса заболевания. Было показано, что TNF-α увеличивает экспрессию гена Bcl-xL, а также Bcl-2 и гена, кодирующего проапоптотический белок Bax при псориазе [29]. Понимание механизма влияния TNF-α на продление жизни эпидермальных клеток позволило внедрить инновационные методы лечения, такие как ингибиторы TNF-α, относящиеся к группе биологических препаратов.

Одним из стимулов, инициирующих процесс апоптоза, является комбинация белка CD40, который является рецептором, принадлежащим к семейству TNFR, с его лигандом CD40L. Молекула CD40 представляет собой гликопротеин, присутствующий на дендритных клетках, макрофагах, Т- и В-лимфоцитах, моноцитах, базофилах, эпителиальных клетках и эндотелиальных клетках. Экспрессия CD40 может стимулироваться провоспалительными цитокинами TNF-α, IL-1, IL-3, IL-4 и IFN-γ [8]. Лиганд CD40, также называемый CD40L или CD154, представляет собой трансмембранный белок, являющийся членом суперсемейства TNF. CD40L экспрессируется в основном на активированных Т- и В-клетках, а также на моноцитах, NK-клетках, тучных клетках и базофилах. Взаимодействие между CD40 и CD40L запускает сигнал, способствующий инициации клеточных иммунных реакций.

Система CD40/CD40L обнаружена в здоровой коже. При псориазе экспрессия как CD40, так и CD40L увеличивается, причем сверхэкспрессия CD40L в основном происходит на начальной стадии псориатических поражений. Myśliwiec et al. (2017) сообщили в обзорной работе о значительно более высокой концентрации CD40 и CD40L в кератиноцитах кожи пациентов с псориазом по сравнению со здоровыми кератиноцитами кожи [8]. Эти исследования подтверждают, что сигналы, запускаемые системой CD40/CD40L, важны для регуляции различных сигнальных путей, включая пути фактора NFκB, пути митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK), путь 3-фосфатидилинозитол 3-киназы (PI3K) и путь Cg фосфолипазы (PLCg).

Считается, что рецептор Fas, член семейства TNF, играет важную роль в индукции псориатических поражений. Лиганд рецептора Fas (FasL), который является трансмембранным белком, также принадлежащим к семейству TNF. В результате связывания рецептора Fas с FasL индуцируется апоптоз. Экспрессия Fas в псориатических кератиноцитах значительно повышена по сравнению с нормальным эпидермисом [29]. Установлено, что концентрация растворимого белка Fas (sFas), который считается ингибитором апоптоза в сыворотке больных псориазом, значительно повышена по сравнению с концентрацией в сыворотке здоровых людей [8].

Исследования последних лет направлены на изучения феномена апоптоза или неправильной дифференцировки клетки с участием различных проапоптотических стимулов. Феномен апоптоза является результатом действия различных факторов, приводящих к гибели клеток. При псориазе неправильная дифференцировка кератиноцитов с позиции апоптоза до сих пор

не исследована. Таким образом, большой интерес представляет изучение процессов апоптоза у больных псориазом, как одного из возможных механизмов прогрессирования болезни и дальнейшей медикаментозной коррекции дерматоза.

Под нашим наблюдением находилось 40 больных распространенным псориазом (женщин 15, мужчин 25) в возрасте от 18 до 50 лет. Длительность заболевания колебалась от 2 месяцев до 36 лет. Большинство больных получали стандартную терапию не более 2 раз в год и не имели тяжелой соматической патологии. Клиническое обследование проводилось на основании сбора анамнеза, осмотра, граттажа с оценкой тяжести псориатического процесса и определением индекса PASI.

Группу больных с прогрессирующей формой заболевания (21 человек) составили пациенты с локализацией высыпаний на волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей. Индекс PASI составил $23 \pm 1,7$ ед. Сыпь была представлена папулами и бляшками различных размеров с «венчиком роста» по периферии, с выраженным шелушением.

В группу больных со стационарным течением псориаза были включены 19 больных, индекс PASI составил $15 \pm 1,5$ ед..

Материалом для гистологического исследования служили биоптаты пораженной кожи 17 больных с вульгарной формой псориаза, полученные при согласии пациентов. В прогрессирующую стадию заболевания биопсии подвергали краевую зону псориатической сыпи, включающую зону роста и инфильтрации, не затрагивая здоровую кожу. В стационарную стадию производили биопсию периферической зоны высыпаний. Кусочки ткани фиксировали в 10% растворе формалина на фосфатном буфере (pH 7,2-7,4) в течение 18-24 ч и заливали в парафин по общепринятой методике, из которых в дальнейшем готовились препараты для гистологического исследования.

Также было проведено изучение поверхностного рецептора CD95, опосредующего апоптоз в крови 25 больных псориазом.

В биоптатах кожи больных с прогрессирующей стадией псориаза было выявлено умеренно выраженный акантоз с участками паракератоза и истончением надсосочкового слоя эпидермиса, состоявшего из 1-3 слоев клеток. Изредка обнаруживались абсцессы Мунро, располагавшиеся интраэпидермально, при этом отдельные кератиноциты шиповатого слоя эпидермиса находились в состоянии гидропической дистрофии. Сосуды сосочкового слоя дермы были извитыми, полнокровными, эндотелий их выглядел набухшим. Воспалительный инфильтрат, состоявший преимущественно из мононуклеарных клеток, располагался периваскулярно, причем отдельные клетки инфильтрата встречались между кератиноцитами в базальном слое эпидермиса.

При морфометрическом исследовании в прогрессирующей стадии апоптотический индекс составил $7,4 \pm 1,1$, а митотический индекс - $0,45 \pm 0,02$, соответственно. Индекс кинетики роста был равен 16,4.

У пациентов, имевших стационарную стадию вульгарного псориаза, при гистологическом исследовании степень акантоза эпидермиса была расценена как слабая или умеренно выраженная, отмечался гиперкератоз, паракератоз отсутствовал. Воспалительный мононуклеарный инфильтрат располагался исключительно периваскулярно.

В стационарной стадии клеток, относящихся по морфологической характеристике к апоптозу, было равно $7,2 \pm 0,8$, а пролиферация клеток эпидермиса составила $1,9 \pm 0,05$. Индекс кинетики роста был равен 3,7.

При изучении содержания лимфоцитов, несущих рецептор для Fas зависимого апоптоза CD95, у больных псориазом в прогрессирующей стадии выявило, что содержание данного показателя составляло $29,6 \pm 8,32$ и в стационарной стадии заболевания $31,2 \pm 7,8$, соответственно. Необходимо заметить, что индивидуальный уровень CD95 клеток, как в прогрессирующей, так и в стационарной стадиях варьировался в широких пределах. При этом изучение морфометрических и иммунологических показателей, характеризующих апоптоз, выявило, что изучаемые показатели были наиболее отличными от показателей здоровых лиц при тяжелых формах псориаза, таких как эритродермическая и артропатическая.

Таким образом, результаты морфометрических и иммунологических исследований у больных псориазом показывают, что при псориазе наблюдается значительное нарушение процессов пролиферации и апоптоза, регулирующих клеточный гомеостаз. У больных с тяжелыми клиническими формами псориаза отмечаются наиболее выраженные изменения в показателях, характеризующих процессы апоптоза. Анализ апоптоза и пролиферативной активности кератиноцитов свидетельствует об изменении параметров клеточного обновления в различные стадии заболевания. Так, экспрессия поверхностного рецептора CD95 увеличивается в стационарной стадии псориаза, что может косвенно говорить об ускорении темпов апоптоза при уменьшении пролиферации кератиноцитов. По мере перехода процесса в стационарную стадию происходит элиминация измененных форм эпидермоцитов путем апоптоза, что приводит к снижению антигенностимула и рассасыванию мононуклеарного воспалительного инфильтрата в псориатических высыпаниях.

Таким образом, все эти результаты ясно показывают важность апоптотического процесса в развитии и поддержании псориатических поражений. Основываясь на этих наблюдениях, новые методы терапии псориаза могут быть направлены на усиление апоптотического процесса при псориазе.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Han, YH., Feng, L., Lee, SJ. et al. Depletion of peroxiredoxin II promotes keratinocyte apoptosis and alleviates psoriatic skin lesions via the PI3K/AKT/GSK3 β signaling axis. *Cell Death Discov.* 9, 263 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41420-023-01566-z>
2. Raj D, Brash DE, Grossman D. Keratinocyte apoptosis in epidermal development and disease. *J Invest Dermatol* 2006;126;243-57

3. Арефьева А. С. Роль апоптоза в развитии системных аутоиммунных заболеваний//Иммунология.2014; 2: 103-107;
4. Пальцев М.А. Молекулярная медицина и прогресс фундаментальных наук. Вестн. Российской академии наук. 2002; Т. 72: №1: 13-21.
5. Pereira WO, Amarante-Mendes GP. Apoptosis: A programme of cell death or cell disposal? Scand J Immunol. 2011;73:401–7. – PubMed.
6. Łącka K, Maciejewski A. [The role of apoptosis in the etiopathogenesis of autoimmune thyroiditis]. Pol Merk Lek. 2012;18:87–92. [in Polish] – PubMed.
7. De Bruin EC, Medema JP. Apoptosis and non-apoptotic deaths in cancer development and treatment response. Cancer Treat Rev. 2008;34:737–49. – PubMed.
8. Myśliwiec H, Baran A, Flisiak I. [Selected aspects of apoptosis in psoriasis]. Przegl Dermatol. 2017;104:57–63. [in Polish].
9. Zapolska-Downar D, Sygitowicz G, Jarosz M. [Role of apoptosis in the pathogenesis of atherosclerosis]. Kardiolog Pol. 2008;66:347–57. [in Polish]].
10. Kastelan M, Pripic-Massari L, Brajac I. Apoptosis in psoriasis. Acta Dermatovenereol Croat. 2009;17:182–86. – PubMed.
11. Łabędzka K, Grzanka A, Izdebska M. [Mitochondria and cell death]. Post Hig Med Dośw (online) 2006;60:439–46. [in Polish] - PubMed].
12. Van Gurp M, Festjens N, van Loo G, Saelens X, Vandenabeele P. Mitochondrial intermembrane proteins in cell death. Biochem Biophys Res Commun 2003;304:487-97.
13. Yu J, Zhang L. The transcriptional targets of p53 in apoptosis control. Biochem Biophys Res Commun. 2005;331:851–58. - PubMed.
14. Bowen AR, Hanks AN, Murphy KJ, Florell SR, Grossman D. Proliferation, apoptosis, and survivin expression in keratinocytic neoplasms and hyperplasia. Am J Dermatopathol 2004;26:177-81.
15. Рахматов А.Б., Магзупов Б.А., Шарипова З.А. Перспективы изучения апоптоза в дерматологии. Украинский журн. дерматол. венерол. косметол. 2002: №2; 11-15.
16. Allombert-Blaise C, Tamiji S, Mortier L, Fauvel H, Tual M, Delaporte E, et al. Terminal differentiation of human epidermal keratinocytes involves mitochondria- and caspase-dependent cell pathway. Cell Death Differ 2003.
17. Zou, A., Kong, Q. & Sang, H. Identification of key apoptosis-related genes and immune infiltration in the pathogenesis of psoriasis. Hereditas 159, 26 (2022). <https://doi.org/10.1186/s41065-022-00233-0>.
18. Ni X, Lai Y. Keratinocyte: a trigger or an executor of psoriasis? J Leukoc Biol. 2020;108:485–91.
19. Zhou, X., Chen, Y., Cui, L. et al. Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective. Cell Death Dis 13, 81 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41419-022-04523-3>.
20. Dopytalska K, Ciechanowicz P, Wiszniewski K, Szymańska E, Walecka I. The role of epigenetic factors in psoriasis. Int J Mol Sci. 2021;22:9294.
21. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. Int J Mol Sci. 2019;20:1475.
22. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker J. Psoriasis. Lancet 2021;397:1301–15.
23. Zima, K.; Purzycka-Bohdan, D.; Szczerkowska-Dobosz, A.; Gabig-Cimińska, M. Keratinocyte-Mediated Antigen Presentation in Psoriasis: Preliminary Insights from In Vitro Studies. Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 13387. <https://doi.org/10.3390/ijms252413387>
24. Tian, D. and Lai, Y., The relapse of psoriasis: mechanisms and mysteries. JID Innov. 2022. 2: 100116.

25. Ortiz-Lopez LI, Choudhary V, Bollag WB. Updated Perspectives on Keratinocytes and Psoriasis: Keratinocytes are More Than Innocent Bystanders. *Psoriasis (Auckl)*. 2022;12:73-87 <https://doi.org/10.2147/PTT.S327310>
26. Kamata M, Tada Y. Crosstalk: keratinocytes and immune cells in psoriasis. *Front Immunol*. 2023 Nov 9;14:1286344. doi: 10.3389/fimmu.2023.1286344. PMID: 38022549; PMCID: PMC10665858.
27. Wrone-Smith T, Mitra RS, Thompson CB, Jasty R, Castle VP, Nickoloff BJ. Keratinocytes derived from psoriatic plaques are resistant to apoptosis compared with normal skin. *Am J Pathol* 1997;151:1321-9.
28. Rupniewska Z, Bojarska-Junak A. [Apoptosis: Mitochondrial membrane permeabilization and the role played by Bcl-2 family proteins]. *Post Hig Med Dosw (online)* 2004;58:538–47. [in Polish] - PubMed.
29. Takahashi H, Manabe A, Ishida-Yamamoto A, et al. Aberrant expression of apoptosis-related molecules in psoriatic epidermis. *J Dermatol Sci*. 2002;28:187–97. – PubMed.

МЕТОДЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Хамдамов Бахтиёр Зарифович^{1,а}, Наврузов Беҳзод Саримбекович^{2,б}, Оллоқов Аслиддин
Фахриддин ўғли^{3,в}

¹ DSc, профессор, Бухарский Государственный медицинский институт

² DSc, профессор, Ташкентская медицинская академия

³ Бухарский Государственный медицинский институт

^а dr.hamdamov@mail.ru, ^б behzodn@mail.ru, ^в asliddinollokov@gmail.com

NOSPESIFİK YARALI KOLITLARNING YIRINGLI-YANGILISHI ASORLANISHINI BASHQARISH USULLARI

Xamdamov Baxtiyor Zarifovich^{1,а}, Navruzov Behzod Sarimbekovich^{2,б}, Olloqov Asliddin
Faxriddin o'g'li^{3,в},

¹ DSc, proferssor, Buxoro davlat tibbiyot instituti

² DSc, proferssor, Toshkent tibbiyot akademiyasi

³ Buxoro davlat tibbiyot instituti

^а dr.hamdamov@mail.ru, ^б behzodn@mail.ru, ^в asliddinollokov@gmail.com

METHODS OF PREDICTING PURULENT-INFLAMMATORY COMPLICATIONS OF NON-SPECIFIC ULCERAL COLITIS

Xamdamov Baxtiyor Zarifovich^{1,а}, Navruzov Behzod Sarimbekovich^{2,б}, Ollokov Asliddin
Fakhriddin ugli^{3,в}

Bukhara State Medical Institute

¹ DSc, Professor, Bukhara State Medical Institute

² DSc, Professor, Tashkent Medical Academy

³ Bukhara State Medical Institute

^а dr.hamdamov@mail.ru, ^б behzodn@mail.ru, ^в asliddinollokov@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Сравнительная оценка эффективности применения разработанной нами прогностической программы «PCNUC» у больных с неспецифическим язвенным колитом показала, что по сравнению с традиционным методом прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений, было достигнуто увеличение истинноположительных и истинноотрицательных результатов в среднем в 1,9 раза, а достоверность прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений было повышено в среднем 1,8 раз. Это позволило в 2 раза уменьшить случаи ложных результатов прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК

Ключевые слова: язвенный колит, осложнение, прогнозирование.

ANNOTATSIYA

Nospesifik yarali kolit bilan og'rigan bemorlarda biz tomonidan ishlab chiqilgan "PCNUC" prognostik dasturidan foydalanish samaradorligini qiyosiy baholash shuni ko'rsatdiki, yiringli-yallig'lanish asoratlarini bashorat qilishning

an'anaviy usuli bilan solishtirganda, yiringli yallig'lanishni bashorat qilishning o'rtacha 1,9 baravar ortishi bilan haqiqiy-salbiy natijalarga erishildi o'rtacha 1,8 marta. Bu bizga UC ning yiringli-yallig'lanishli asoratlarini bashorat qilishda yolg'on natijalarni 2 barobar kamaytirish imkonini berdi.

Kalit so'zlar: yarali kolit, asoratlar, bashoratlash, profilaktika.

ABSTRACT

A comparative assessment of the effectiveness of the application of the prognostic program "PCNUC" developed by us in patients with non-specific ulcerative colitis showed that, compared with the traditional method of predicting purulent-inflammatory complications, an increase in true-positive and true-negative results was achieved by an average of 1.9 times, and the reliability of predicting the development of purulent-inflammatory complications was increased by an average of 1.8 times. This made it possible to reduce the incidence of false results in predicting purulent-inflammatory complications of UC by 2 times.

Key words: Ulcerative colitis, complication, prognosis.

Неспецифический язвенный колит (НЯК) является основной формой воспалительных заболеваний кишечника. Точная причина НЯК неизвестна. Однако генетически восприимчивые люди, по-видимому, имеют нерегулируемый иммунный ответ слизистой оболочки на комменсальную кишечную флору, что приводит к воспалению кишечника (1,3,5,11). Воспаление при НЯК, как правило, ограничивается поверхностью слизистой оболочки. Заболевание начинается в прямой кишке и, как правило, распространяется проксимально непрерывно через всю толстую кишку. Тем не менее, у некоторых пациентов с проктитом или левосторонним колитом может быть воспаление слепой кишки. Распространение заболевания стратифицировано по степени поражения толстой кишки, от проктита до левостороннего колита или обширного колита или панколита (2,4,6,12). НЯК – наиболее распространенное заболевание среди воспалительных патологий толстого кишечника. В странах северного полушария и западного региона отмечаются наиболее высокие показатели заболеваемости НЯК. Она варьирует от 9 до 20 случаев на 100000 человек, а показатель распространенности – от 156 до 291 случая на 100000 человек. В противовес этому, низкие значения НЯК отмечаются в странах южного полушария и восточного региона. Интересным становится тот факт, что в странах, переходящих на индустриальный образ жизни, отмечается рост заболевания НЯК. Это свидетельствует о факторах окружающей среды, которые могут иметь решающее значение в возникновении НЯК (7,9,13). Улучшение санитарных условий в промышленно развитых странах может снизить подверженность кишечным инфекциям в детском возрасте, тем самым ограничивая созревание иммунной системы слизистых оболочек, что может привести к неадекватному иммунному ответу при контакте с инфекционными микроорганизмами в более позднем возрасте (8,10,14).

Наиболее эффективными в плане радикальности, на сегодняшний день, остаются хирургические методы лечения НЯК – проктоколэктомия с применением подвздошно-анального анастомоза. Однако наличие фоновых расстройств системного иммунологического характера, в числе которых наиболее частым является развитие абсцесса малого таза (1,2,5).

Имеются результаты эмпирических наблюдений о нарастании послеоперационных осложнений со стороны сформированного мешка из культи подвздошной кишки при длительном применении кортикостероидов и Инфликсимаба в предоперационном периоде. Клиницисты наблюдали значительное увеличение послеоперационных септических осложнений (3,7,15). Данное обстоятельство клиницисты связывают с супрессивным воздействием на иммунную систему.

Развитие подобных осложнений в раннем послеоперационном периоде, в перспективе от 15% до 30% случаев приводит к развитию стриктуры анастомоза и кишечной непроходимости, хроническому метеоризму, сексуальной дисфункции, нарушению мочеиспускания и женскому бесплодию с трехкратным повышением риска после применения подвздошно-анального анастомоза (5,8,16).

Таким образом, высокий удельный вес послеоперационных осложнений, у больных с НЯК, несмотря на применении радикальных вмешательств, все еще создает повышенный риск их развития. Учитывая такие высокие значения неудовлетворительных результатов лечения, ученые концентрируют внимание на исследование особенностей иммунологических нарушений, приводящие к развитию послеоперационных осложнений.

Улучшение результатов лечения больных с воспалительными заболеваниями кишечника является одним из актуальных направлений прикладной и фундаментальной медицины, ввиду высокой медико-социальной значимости данных патологий.

Все выше представленное и определило основное направление данной работы.

Цель исследования улучшение результатов прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК путем разработки и обоснования эффективности клинико-иммунологических методов мониторинга у больных с данным заболеванием.

Материалы и методы. Исследование проведено у 92 больных с НЯК, которые находились под нашим наблюдением с 2015 по 2024 годы. Преобладали больные мужского пола, преимущественно молодого (43,4%) и среднего возраста (35,8%) по критериям ВОЗ. Соотношение больных мужского и женского пола составило 1,39 ед. Контрольную группу составили 20 добровольцев, признанных медицинской комиссией здоровыми. Результаты иммунологических исследований контрольной группы были приняты нами в качестве референсных значений.

Критериями включения больных в исследование были: наличие подтвержденного (эндоскопически и морфологически) НЯК; обязательное наличие письменного согласия больного на проведение исследования; возраст

больных старше 18 лет; отсутствие беременности и периода лактации на момент лечения и обследования; отсутствие осложнения НЯК в виде злокачественного новообразования кишечника, при выявлении которого больные исключались из когорты; наличие активности НЯК; отсутствие тяжелой внекишечной соматической и психической патологии; отсутствие лекарственной и алкогольной зависимости, а также подтвержденных патологий со стороны иммунной системы включая ВИЧ-инфицированность; согласие на дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования. Любое несоответствие вышеперечисленному определяли критерия исключения больных из исследования.

Протяженность поражения НЯК идентифицировали согласно Монреальской классификации (2005). Тяжесть атаки НЯК определяли согласно критериям S.P. Travis и L. Dinesen (2010). Активность течения НЯК проводили при помощи эндоскопической картины по критериям K.W. Schroeder (1987).



Рисунок 1. Дизайн проведенного исследования

Сопутствующие заболевания вместе с внекишечными поражениями НЯК по записям истории болезни были констатированы в 231 наименованиях и на 1 больного в среднем приходилось по 2,5 наименования заболеваний. Наиболее частые поражения (84,8% и 82,6% случаев) были отмечены со стороны опорно-двигательной системы и кожной поверхности.

Дизайн исследования сводился к проведению поэтапного проспективного и ретроспективного исследования в сопоставлении полученных данных с референсными значениями (контрольная группа) – рисунок 1.

Оценку состояния иммунной системы организма больных проводили по экспрессии антигенов CD-дифференцировочных и активационных. Определяли следующие маркеры иммунокомпетентных клеток: CD3+-, CD4+, CD8+-, CD119+-лимфоцитов. Экспрессию рецепторов CD проводили в

реакции розеткообразования с помощью моноклональных антител серии LT производство ООО «Сорбент» (РФ) по методу Гариба Ф.Ю. и соавт. (1995).

Определение концентрации в сыворотке крови обследованных иммуноглобулинов основных трех классов М, А и G г/л проводили методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (1963).

Интерлейкины (цитокины) определяли в сыворотке крови обследованных методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для реализации этого варианта использованы по два моноклональных антитела с различной этиотропной специфичностью к интерлейкинам IL-1 α , IL-1b, IL-6, IL-8, TNF- α при помощи специальных наборов для иммуноферментного анализа по стандартной методике.

В соответствии с целями и задачами исследования выполняли расчет элементарных статистических показателей (средние значения, ошибки средних, среднеквадратичные отклонения, размах разброса данных), построение и визуальный анализ диаграмм разброса данных. Показатели сравнивали с помощью знаков непараметрических критериев. Достоверность различий между выборками, приближенных по характеру распределения к норме, устанавливали по параметрическому критерию Стьюдента с 95% достоверным интервалом вероятности. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Разработка методов прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений неспецифического язвенного колита (НЯК) проводилась на основе анализа результатов лечения больных и частоты развития гнойно-воспалительных осложнений.

Оперированы были все исследуемые больные, причем в большей половине случаев (53,3%) операции были выполнены в экстренном или в срочном порядке. В предоперационном периоде у 49 (53,3%) больных были диагностированы нами различные виды осложнений НЯК, которые в 46,8% случаев носили гнойно-воспалительный характер. Среди предоперационных осложнений НЯК следует выделить наличие токсического мегаколона (26,1%), перфорации кишечника (20,7%) и кишечного кровотечения (6,5%). Распределение предоперационных осложнений НЯК среди больных с различными формами течения заболевания представлено в таблице 1.

В общей сложности дооперационные осложнения НЯК в 45,3% случаев среди больных с хроническим рецидивирующим течением заболевания, в 55,3% случаев – с хроническим непрерывным течением заболевания и в 61,9% случаев – с острым течением заболевания. Столь внушительная высокая частота развития осложнений НЯК свидетельствует о низкой прогностической значимости известных методов диагностики данного заболевания на этапе проведения консервативной терапии. Все это требует проведения более детальных методов диагностики и прогнозирования осложнений НЯК.

Таблица 1

Характер распределения предоперационных осложнений НЯК

ВИД ОСЛОЖНЕНИЯ	ФОРМА ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ		
	Хроническая рецидивирующая n=33 (%)	Хроническая непрерывная n=38 (%)	Острая n=21 (%)
Кишечное кровотечение	1 (3)	3 (7,9)	2 (9,5)
Перфорация кишечника	5 (15,2)	6 (15,8)	8 (38,1)
Токсический мегаколон	9 (27,3)	12 (31,6)	3 (14,3)

Из общего объема хирургических вмешательств в 26,1% случаев были выполнены колпроктэктомия, в 18,5% случаев – колэктомии, в 17,4% случаев – гемиколэктомии, в 15,2% случаев – резекции толстого кишечника различного объема и в 8,7% случаев – субтотальная колэктомия. У 13 (14,1%) больных были выполнены релапаротомии, реконструктивные операции и лапароскопии показаниями к выполнению которых были связаны с переводом больных из других клиник после выполнения экстренного хирургического вмешательства паллиативного характера.

Анализ распределения выполненных хирургических операций в разрезе больных с НЯК в зависимости от формы течения заболевания показал не однозначность объемов выполненных вмешательств (рисунок 1). Так, колпроктэктомия была выполнена у 12 больных с хронической непрерывной формой течения НЯК, у 9 больных с хронической рецидивирующей и у 3 больных с острой формой течения заболевания. Колэктомия была выполнена у 8 больных с хронической непрерывной формой течения НЯК, у 5 больных с хронической рецидивирующей и у 4 больных с острой формой течения заболевания.

Гемиколэктомия была выполнена у 7 больных с хронической непрерывной формой течения НЯК, у 5 больных с хронической рецидивирующей и у 4 больных с острой формой течения заболевания. Другие формы резекции толстой кишки были выполнены у 4 больных с хронической непрерывной формой течения НЯК, у 6 больных с хронической рецидивирующей и у 4 больных с острой формой течения заболевания.



Рисунок 1. Характер распределения объема выполненных хирургических вмешательств в зависимости от формы течения НЯК

Субтотальная колэктомия была выполнена у 3 больных с хронической непрерывной формой течения НЯК, у 4 больных с хронической рецидивирующей и у 1 больного с острой формой течения заболевания. Реконструктивные операции, лапароскопии и релапаротомии были выполнены у 4 больных с хронической непрерывной формой течения НЯК, у 4 больных с хронической рецидивирующей и у 5 больных с острой формой течения заболевания.

Гнойно-воспалительные осложнения НЯК в послеоперационном периоде были отмечены в 45,7% случаев, то есть у 42 оперированных больных. Среди них у 7 (16,7%) больных они развились после субтотальной колэктомии, у 5 (11,9%) больных после колэктомии, у 8 (19%) больных после колпроктэктомии, у 5 (11,9%) больных после резекции толстого кишечника, у 9 (21,4%) больных после гемиколэктомии и 8 (19%) больных после релапаротомий и реконструктивных операций (рисунок 2). Абсцесс брюшной полости образовался у 15 (11,3%) больных, перитонит в послеоперационном периоде развился у 7 (5,3%) больных, нагноение послеоперационной раны у 41 (30,8%) больных, которые у 38 (28,6%) больных привели к несостоятельности швов с эвентрацией, и еще у 32 (24,1%) больных в послеоперационном периоде развились парастомальные флегмоны передней брюшной стенки живота (рисунок 3).

Следует отметить, что ряд гнойно-воспалительных осложнений сочетались у одного и того же больного, что определило среднюю нагрузку их развития в среднем по $3,2 \pm 0,27$ ед.

Летальность среди больных с НЯК была отмечена в 23,9% случаев в послеоперационном периоде вследствие низкой эффективности лечения больных с гнойно-воспалительными осложнениями. Перитонит и абсцессы брюшной полости стали толчком для развития летального исхода в 9,9% случаев. У 12 (13%) умерших больных тяжелое течение заболевания было на фоне нагноения и расхождения швов послеоперационной лапаротомной раны.

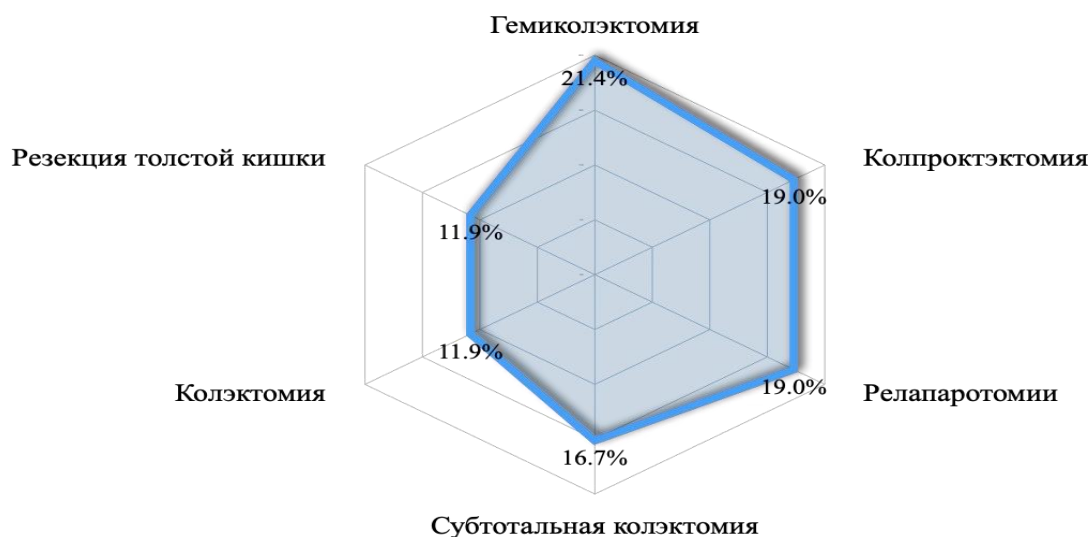


Рисунок 2. Частота развития гнойно-воспалительных осложнений в зависимости от вида хирургического вмешательства у больных с НЯК

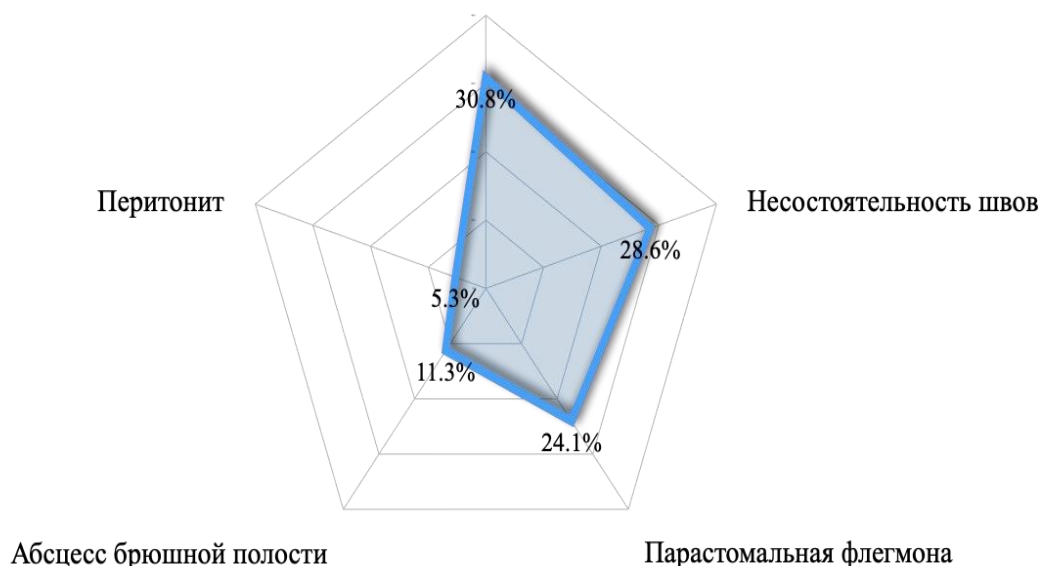


Рисунок 3. Характер послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений у больных с НЯК

Таким образом, гнойно-воспалительные осложнения НЯК у больных с различными формами течения заболевания развиваются в 46,7% случаев, требующих применения хирургических методов лечения в экстренном или срочном порядке. Наиболее часто гнойно-воспалительные осложнения НЯК развиваются у больных с острой формой (52,4%) течения заболевания. В послеоперационном периоде гнойно-воспалительные осложнения развиваются в 45,7% случаев и становятся основной причиной летального исхода у 29,3% больных с НЯК. Столь высокая частота гнойно-воспалительных осложнений и летальности среди больных с НЯК свидетельствует о необходимости ранней диагностики и прогнозирования их развития на этапе консервативного лечения данного заболевания.

Обоснование роли и места клинико-иммунологической взаимосвязи в патогенезе развития гнойно-воспалительных осложнений неспецифического язвенного колита

Сопоставительный анализ клинических и лабораторных данных диагностики течения НЯК с изменениями показателей клеточного и гуморального иммунитета проводилось на основании определения перекрестной и линейной корреляционной взаимосвязи исследованных параметров. При этом в качестве разделительной градации мы учитывали формы проявления и течения НЯК. На первом этапе нами были сделаны цифровые обозначения форм течения НЯК, которые увеличивались по мере ухудшения формы течения заболевания, возможности развития осложнений и наступления летального исхода. При этом балльная рандомизация форм заболевания, осложнений и летальности НЯК носила нарастающих характер, вид выполненной операции по тяжести его выполнения (радикальности) или повторного характера вмешательства вследствие развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде.

Линейный корреляционный анализ частоты проявления клинических проявлений НЯК показал, что выраженными прямыми связями обладали среднетяжелая степень атаки ($R=0,997$), умеренная ($R=0,959$) и минимальная ($R=0,850$) эндоскопическая активность, а также левостороннее поражение кишечника ($R=0,899$) по мере возможно развития гнойно-воспалительных осложнений (рисунок 4).

Умеренная прямая корреляционная связь была выявлена нами только по двум классификационным клиническим формам НЯК – легкая атака ($R=0,739$) и ограниченное поражение кишечника в виде проктита ($R=0,712$).

Обратная корреляционная связь была констатирована нами по отношению к более тяжелым формам поражения НЯК: тяжелая атака ($R=-0,313$), выраженная активность ($R=-0,692$) и тотальное поражение толстой кишки ($R=-0,767$).

При этом внутри каждой формы поражения и проявления НЯК графическая характеристика облачного покрытия целиком отличалась имея прямую корреляционную связь лишь по трем параметрам. Среди них протяженность поражения (ограниченное в виде проктита и левостороннего поражения толстой кишки - $=0,345$), степень проявления эндоскопической активности НЯК (минимальная и умеренная активность - $=0,667$), а также степень атаки (легкая и среднетяжелая степени - $=0,787$).

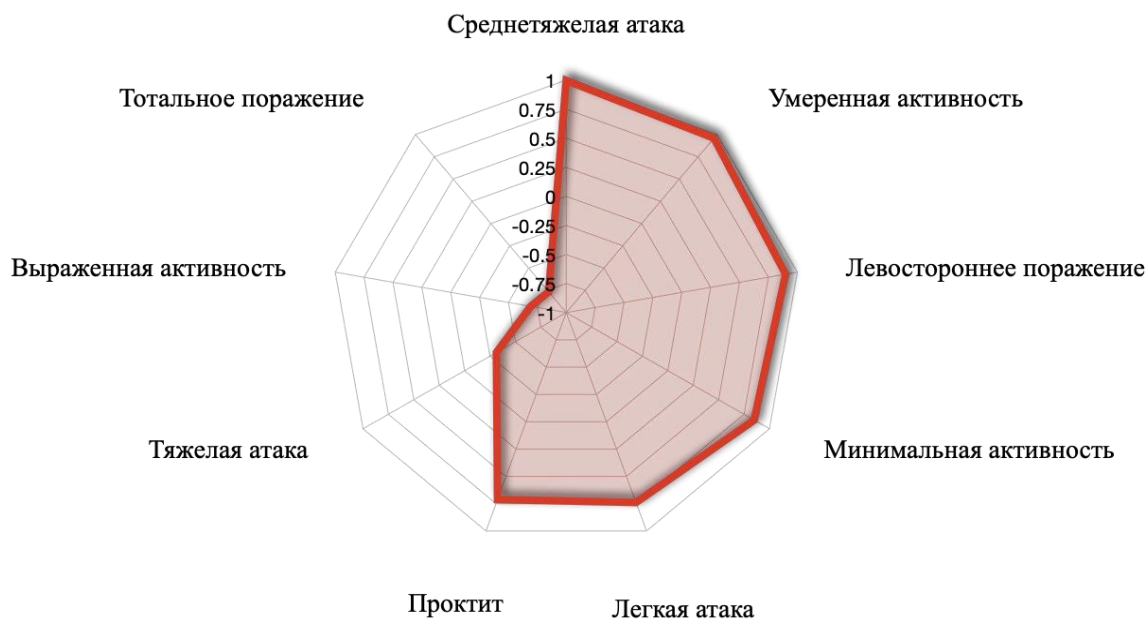


Рисунок 4. Распорядительная кривая облачного покрытия классификационных форм клинического проявления НЯК и формы его течения

В остальных случаях все анализируемые параметры носили отрицательный характер корреляционной связи (рисунок 5).

■ Внутри форм ■ Между формами

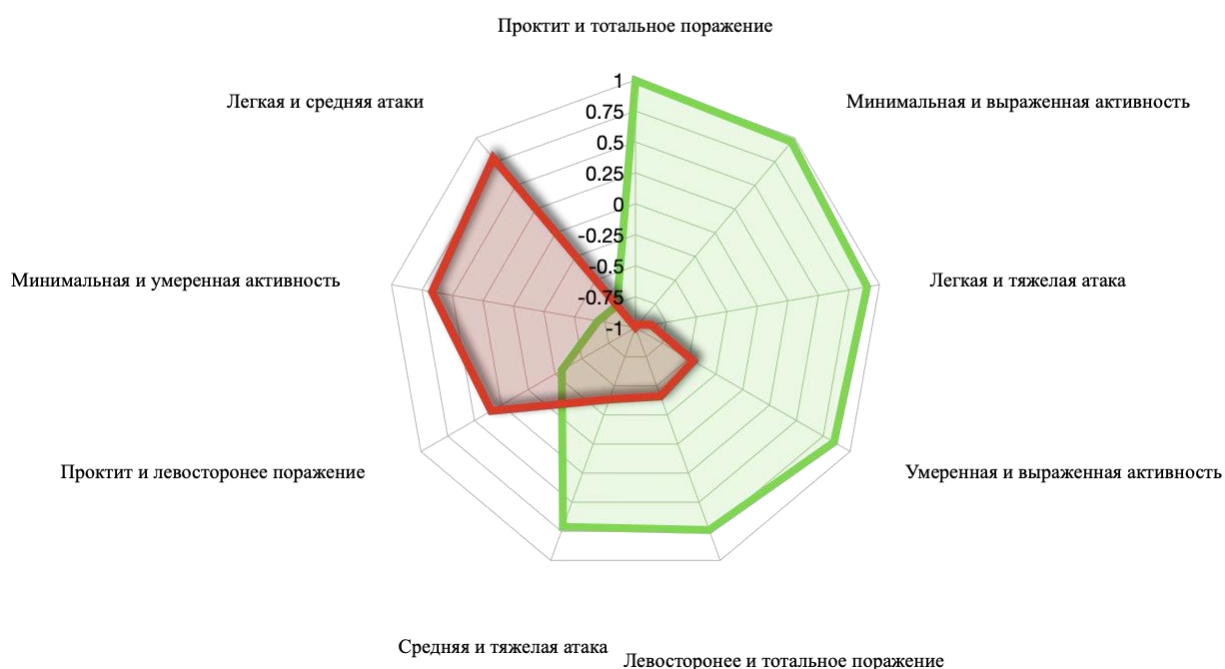


Рисунок 5. Сравнительная графическая кривая облачного покрытия классификационных форм клинического проявления НЯК и формы его течения

Таким образом, линейный корреляционный анализ позволил выявить нам максимальную зависимость закономерности проявления клинических форм, вариантов течения и степени поражения толстого кишечника у больных с НЯК. Он может отражать основу платформы для построения относительной

корреляционной взаимосвязи между клиническими формами проявления НЯК и изменениями показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Исследованные формы заболевания имели градации от 1 до 3 баллов, при том, что нулевая позиция нами была отнесена к нормальному (референсному) значению исследуемых показателей клеточно-гуморального иммунитета (таблица 2).

Таблица 2

Балльная градация различных форм течения и развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК

СОСТАВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ	БАЛЛЬНАЯ ГРАДАЦИЯ		
	1	2	3
Форма течения заболевания	Хроническое рецидивирующее	Хроническая непрерывная	Острая
Тяжесть атаки	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Эндоскопическая активность	Минимальная	Умеренная	Выраженная
Протяженность процесса	Проктит	Левосторонний	Тотальный

Высокой прямой корреляционной связью отличились соотношения абсолютных и относительных значений $CD3+CD8+$ и соотносительный индекс $CD4+/CD8+$ (рисунок 6).

■ Корреляционный коэффициент между относительными/абсолютными значениями

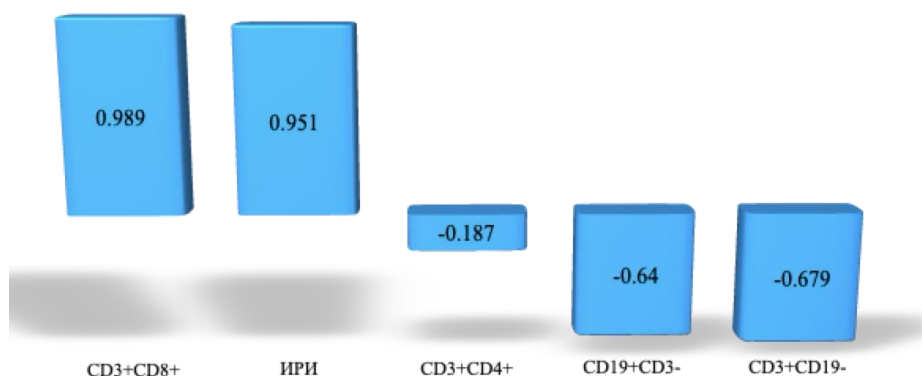


Рисунок 6. Корреляционная зависимость между абсолютными и относительными значениями показателей клеточного иммунитета у больных с НЯК в зависимости от формы течения заболевания

По остальным показателям корреляционная связь между абсолютными и относительными значениями носили обратную связь, что свидетельствовало о разнонаправленности происходящих изменений в системе врожденного иммунитета.

Перекрыстная корреляционная связь между относительными и абсолютными показателями субпопуляций лимфоцитов выявила положительные значения только относительных $CD3+CD8+$ -клеток ко всем абсолютным показателям Т-лимфоцитов (таблица 3).

Таблица 3

Корреляционная связь (R) между абсолютными и относительными значениями показателей клеточного иммунитета у больных с различными формами течения НЯК

% x10 ⁹ /л	CD3+CD19-	CD19+CD3-	CD3+CD4+	CD3+CD8+
CD3+CD19-	-0,679	-0,741	-0,473	0,983
CD19+CD3-	-0,838	-0,640	-0,952	0,322
CD3+CD4+	-0,419	-0,501	-0,187	0,877
CD3+CD8+	-0,813	-0,910	-0,629	0,989

Из 16 полученных коэффициентов 25% имели прямую корреляционную связь, 18,7% имели низкую обратную и 56,3% - высокую обратную связь. При проведении сравнительного анализа изменения уровня показателей клеточного иммунитета среди больных с различной тяжестью атаки НЯК выявлено преобладание обратной корреляционной связи среди больных с легкой и среднетяжелой степенью атаки и зеркальный характер отношения при тяжелой степени атаки НЯК (рисунок 7). Все это свидетельствует о коренных изменениях в отношении показателей клеточного иммунитета в условиях более тяжелого течения патологического процесса, что возможно и является причиной таких перемен.

■ Легкая ■ Среднетяжелая ■ Тяжелая

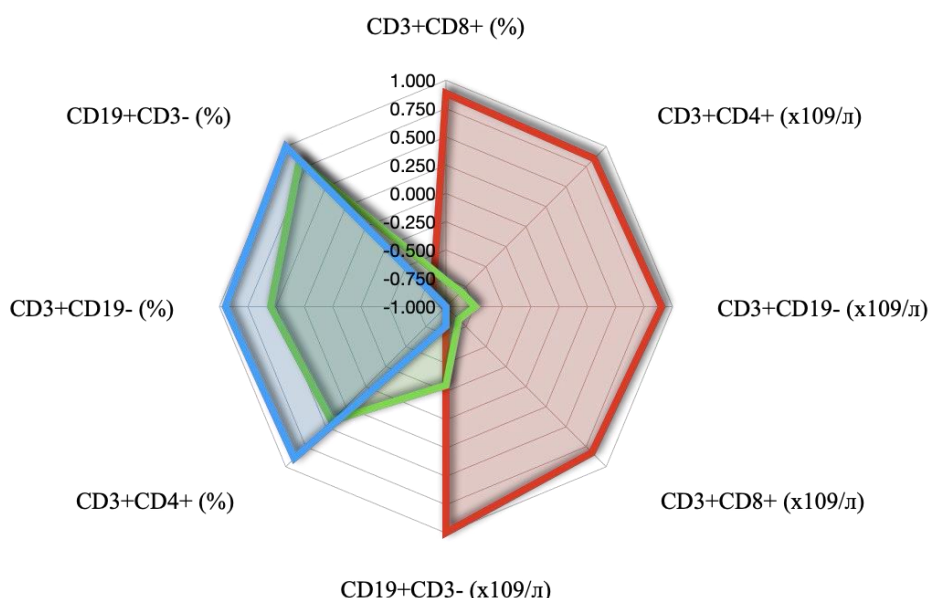


Рисунок 7. Сравнительная графическая кривая облачного покрытия изменения уровня показателей клеточного иммунитета среди больных с различной тяжестью атаки НЯК

Корреляционные значения изменения показателей клеточного иммунитета в зависимости от эндоскопической активности проявления НЯК выявили максимальное количество прямых связей среди больных с

выраженной активностью заболевания и в среднем составило $R=0,969\pm0,038$. Они занимали львиную долю значений и составили 5 из 8 значений. Соответственно этому полученная графическая кривая облачного покрытия изменения уровня показателей клеточного иммунитета среди больных с различной степенью эндоскопического проявления НЯК подтвердила схожесть изменений между больными с минимальными и умеренными проявлениями активности и абсолютно противоположное у больных с выраженными проявлениями патологии (рисунок 8).

В то же время обратная корреляционная связь, отмеченная по отношению к относительным значениям CD3+CD4+, CD3+CD19- и CD19+CD3-клеток. Средний уровень корреляционной связи составил $R=-0,945\pm0,048$. У больных минимальной активностью эндоскопического проявления НЯК имело место зеркально противоположная картина со средним уровнем корреляционной связи $R=-0,928\pm0,046$ и $R=0,887\pm0,026$. У больных с умеренной степенью эндоскопического проявления НЯК все значения корреляционной связи разделились в одинаковой пропорции приравниваясь в среднем среди положительных значений $R=0,231\pm0,099$ и среди отрицательных значений $R=-0,525\pm0,024$.

Смещение корреляционных значений среди больных со средним уровне протяженности поражения толстого кишечника может свидетельствовать о пограничных изменениях в системе клеточного иммунитета (рисунок 9)

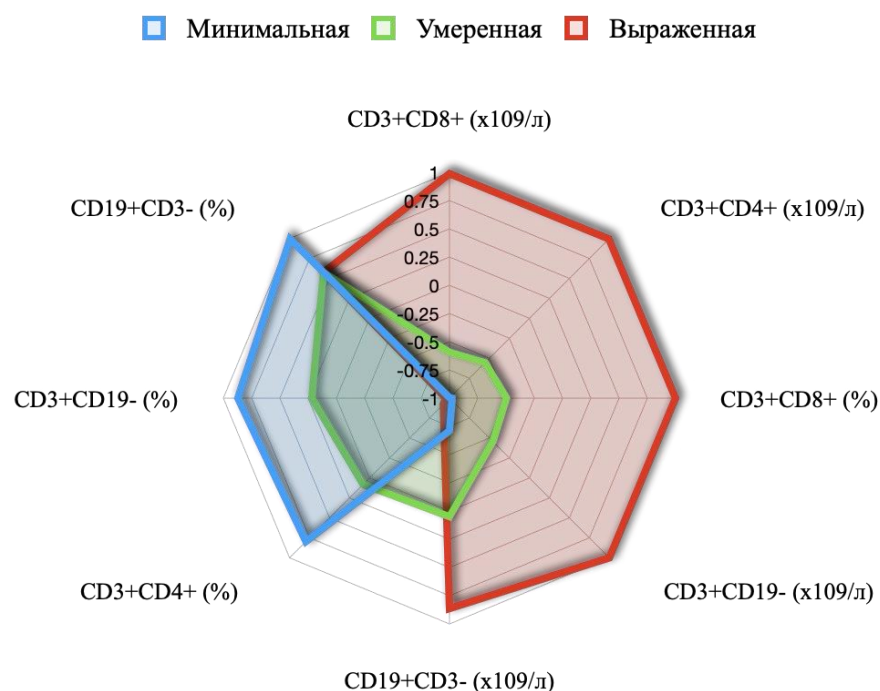


Рисунок 8. Сравнительная графическая кривая облачного покрытия изменения уровня показателей клеточного иммунитета среди больных с различной степенью эндоскопической активности НЯК

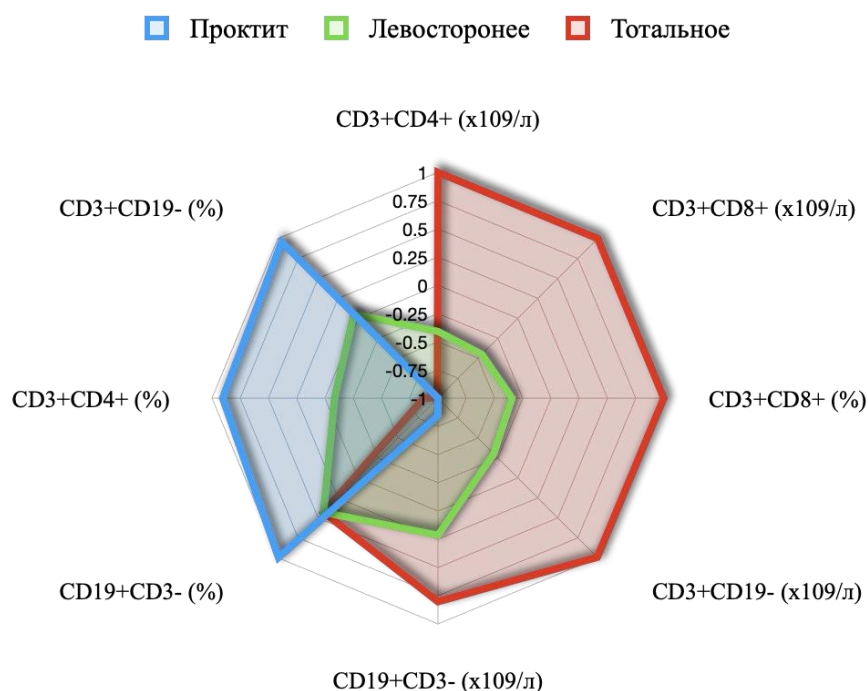


Рисунок 9. Сравнительная графическая кривая облачного покрытия изменения уровня показателей клеточного иммунитета среди больных с различной протяженностью поражения толстого кишечника НЯК

Анализ изменения корреляционных значений показателей гуморального иммунитета в зависимости от различных форм НЯК позволил выявить значимость развития как предоперационных, так и послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений заболевания.

Установлено, что в корреляционной связи IgM и IgG в приоритете сохраняется обратная корреляционная связь, тогда как IgA имеет низкую корреляционную связь в обоих направлениях. Вместе с тем, циркулирующие иммунные комплексы имели прямую корреляционную связь с изменениями цитокинов в крови у больных с различными формами НЯК (таблица 4.4).

Самой высокой прямой корреляционной связью в среднем статистическом значении выделились уровень циркулирующих иммунных комплексов ($R=0,952\pm0,027$). Зеркальное значение в среднем было отмечено по отношению изменению IgG ($R=-0,936\pm0,049$). Чуть меньшее, но однородное значение корреляционной связи можно отметить по отношению к изменению IgM у больных с различными формами НЯК ($R=-0,707\pm0,067$) – таблица 4.

Таблица 4

Корреляционная связь (R) между показателями гуморального иммунитета у больных с различными формами течения НЯК

ПОКАЗАТЕЛИ	IgM	IgG	IgA	ЦИК
IL-1 α	-0,570	-0,878	0,250	0,995
IL-1 β	-0,636	-0,882	0,073	0,952
IL-6	-0,830	-0,989	-0,058	0,911
IL-8	-0,693	-0,946	0,143	0,978
TNF- α	-0,807	-0,985	-0,016	0,927

Среднее значение корреляционной связи цитокинов с иммуноглобулинами была не однозначной, что подтверждается низким показателями обратных и прямых связей. Относительно приближенная картина к достоверности значений корреляционной связи была отмечена нами среди больных с тяжелым распространенным поражением кишечника (рисунок 10).

Построение корреляционной кривой значимости иммунологических маркеров развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК позволило выявить определенную последовательность роста или снижения показателей (рисунок 11)

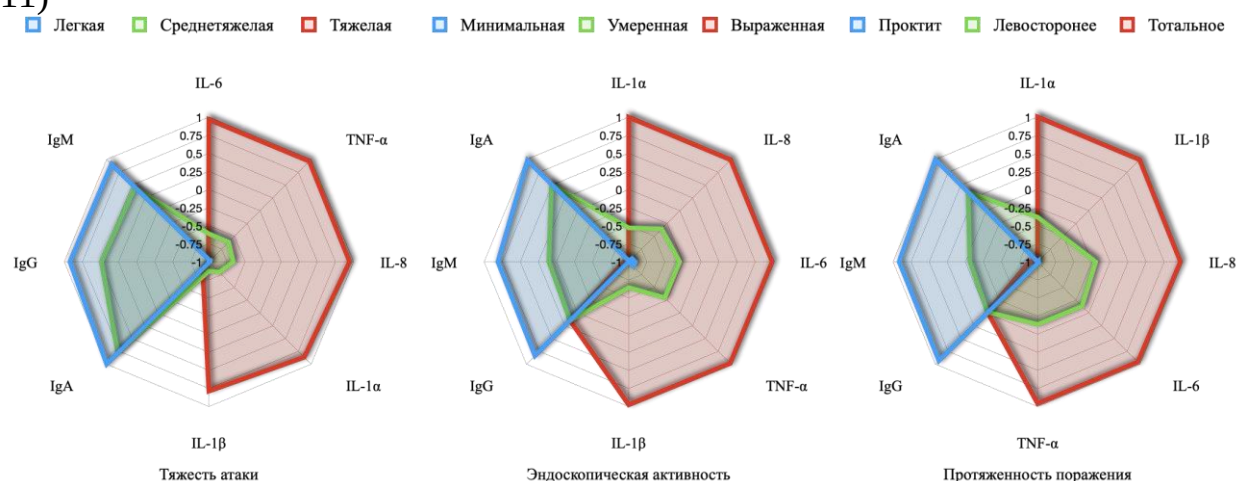


Рисунок 10. Сравнительная графическая кривая облачного покрытия изменения уровня показателей гуморального иммунитета среди больных в зависимости от формы проявления НЯК

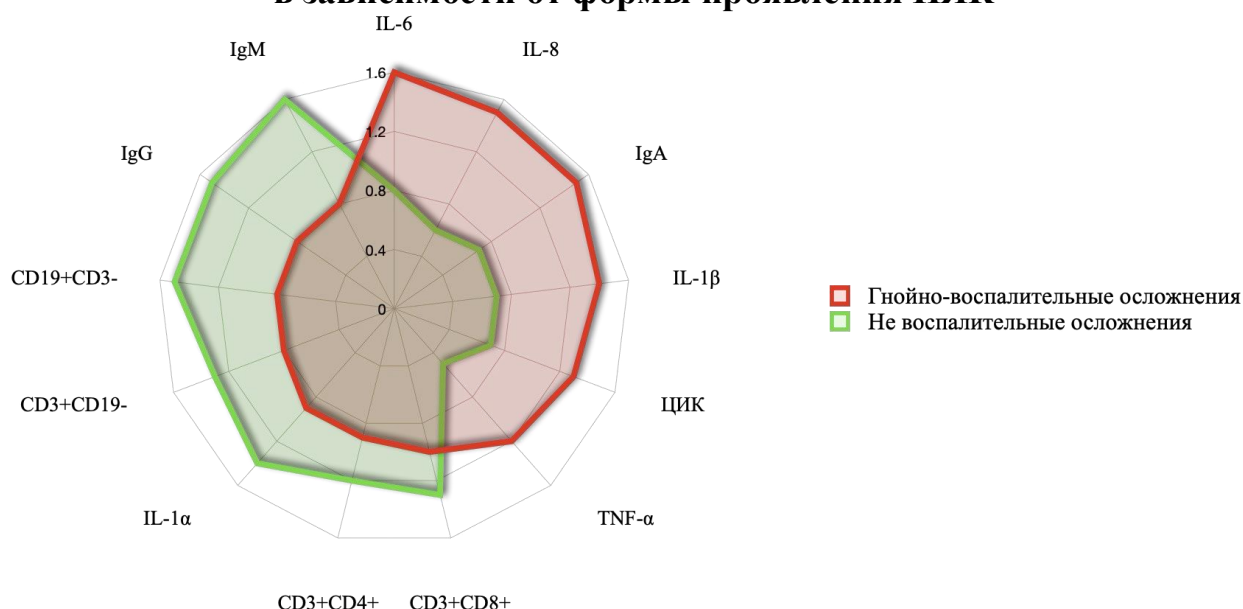


Рисунок 11. Сравнительная графическая кривая облачного покрытия изменения уровня показателей клеточного и гуморального иммунитета среди больных в зависимости от формы осложнений НЯК

Согласно данному рисунку, можно четко проследить значимость изменения маркером иммунологической системы в развитии гнойно-

воспалительных осложнений, которые схематически можно изобразить следующим образом (рисунок 12). Согласно общепринятым данным о роли иммунной системы в патогенезе развития НЯК, известны механизмы участия как показателей клеточной, так и гуморальной системы. Такой механизм основан на первичном воздействии антигена, который считается не классифицируемым антигеном эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника. В дальнейшем в качестве антигена начинают выступать клетки собственно пластинки.

Первичный контакт этих антигенов с лимфоцитами уже на раннем этапе развития НЯК приводит к активации и росту количества Т-хелперов и макрофагов. На данном этапе выработка провоспалительных цитокинов группы IL-1 способствует выработки соответствующих факторов роста и пролиферации клеток, направленные на восстановление повреждений и достижения выздоровления пораженной части кишечника. Однако на данном уровне дисбаланс IL-1 α и IL-1 β в пользу роста последнего, что приводит к активации Th2 системы лимфоцитов, которые в свою очередь активирует В-лимфоциты. Так же они выступают в роли ко-факторов активации В-лимфоцитов. На данном этапе иммунологической реакции происходит продукция иммуноглобулинов, достаточная концентрация которых может перевести воспалительный процесс в кишечнике в хронический рецидивирующий НЯК с пролонгированными этапами ремиссии. Однако в случае низкой клеточной иммунной реакции происходит увеличение выработки и сброса в системный кровоток таких провоспалительных цитокинов как IL-6, IL-8 и TNF- α .

Местный (локальный) выброс провоспалительных цитокинов в кровоток должен способствовать активации макрофагов и хемотаксис нейтрофилов. Так же благодаря такой выработки происходит активация метаболических процессов, связанных с ростом соединительной ткани, стимуляции пролиферации фибробластов и клеток эпителия. Данный механизм так же способствует заживлению повреждения и восстановления целостности слизистой оболочки толстого кишечника.

Однако, к сожалению, в результате недостаточной реакции клеточного иммунитета происходит нерегулируемый выброс провоспалительных цитокинов уже в системный кровоток, что сопровождается уже системным нарушениями воспалительного характера. Именно недостаточность Th1-лимфоцитов на раннем этапе развития вышеописанных механизмов приводит к развитию гнойно-воспалительных осложнений НЯК приобретая обратную направленность регенеративных процессов.

Выброс цитокинов в системный кровоток проявляется лихорадкой, повышением температуры тела, приспособляясь к снижению способности ряда бактерий к размножению и стимуляции процессов связанных с пролиферацией лимфоцитов. Развивается диспротеинемия, рост числа лейкоцитов, ускоряется образование азотистых компонентов в печени и

белков острой фазы, компоненты системы комплемента. Это сопровождается так же снижением синтеза альбумина и дисбаланс электролитов в крови.

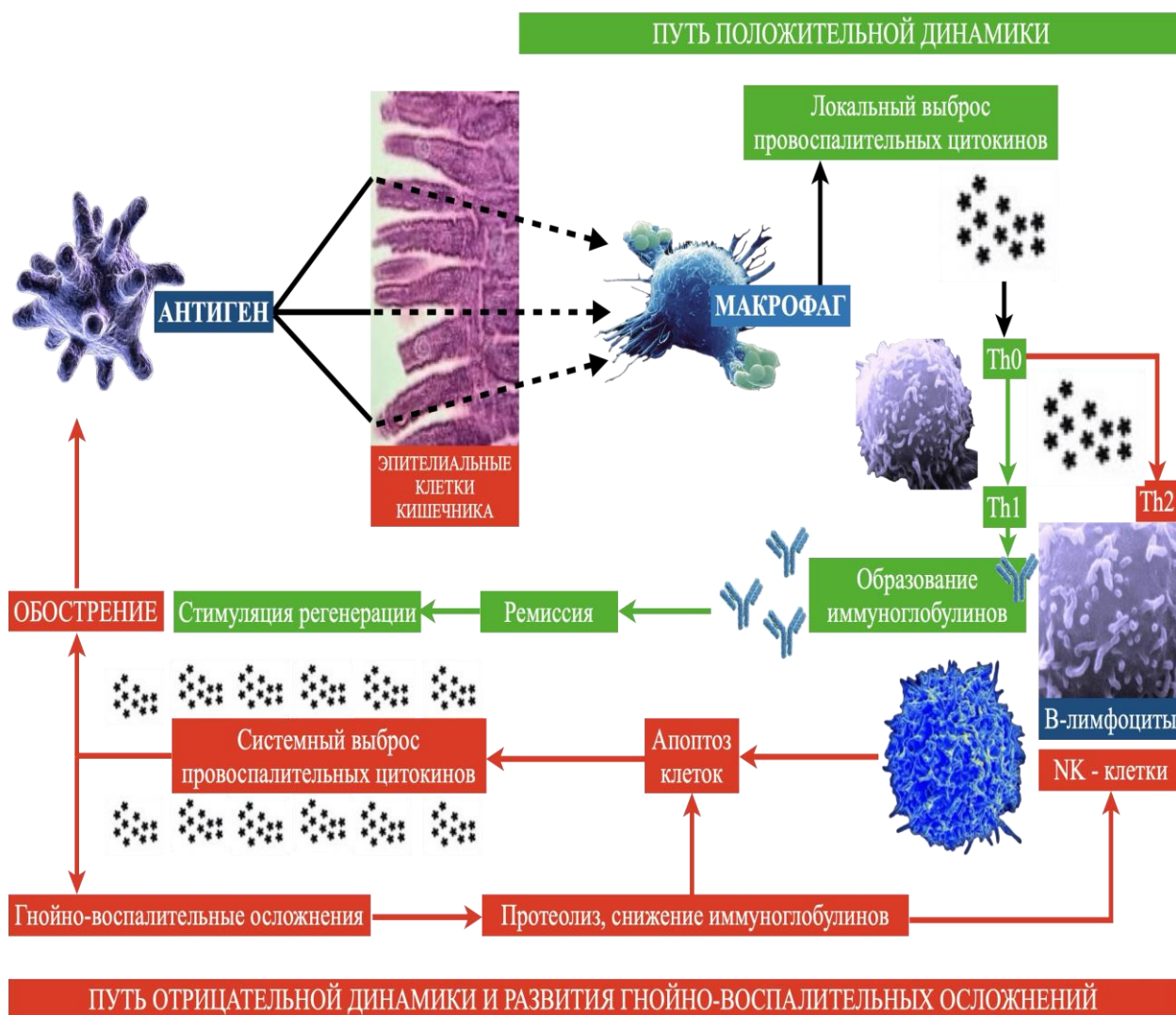


Рисунок 12. Схема нарушения иммунологического баланса в патогенезе развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК

В целом можно подытожить, что гиперцитокинемия по сути дела является системой организации защитной реакции организма. Однако такой эффект воздействия цитокинов возможен лишь в балансе активации Th1-лимфоцитов с выработкой в достаточном количестве иммуноглобулинов снижающих агрессивное воздействие антигенов и развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК.

Таким образом, в патогенезе развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК на разных этапах лечебных мероприятий отмечается существенное нарушение в иммунной системе, которая характеризуется снижением экспрессии Т-хелперов на фоне образования IgA и ранней иммуносупрессией, приводящие к усилению апоптоза лимфоцитов. Происходит усиленная продукция и выброс в системный кровоток провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8, IL-1 β и TNF- α , что сопровождается увеличением количества циркулирующих иммунных комплексов.

Формируется порочный круг, в котором усиление активности Th2-клеточного пути приобретает ведущее звено иммунологической реакции приводя к развитию острой или непрерывной формы течения НЯК и его гнойно-воспалительных осложнений как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах.

Как показали наши исследования, возможность развития гнойно-воспалительных осложнений прослеживается через исследование показателей не только клеточного, но и гуморального иммунитета. Такой анализ проведен путем многомерной логистической регрессии разницы значимых независимых переменных, выявленных в ходе построения матрицы прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК (таблица 5).

Распределительные параметры выявили высокую чувствительность IL-6 и IL-1 β , умеренную чувствительность TNF- α и уровня циркулирующих иммунных комплексов, относительную низкую - IL-8. При этом доверительный интервал выбранных значений во всех случаях имеет достоверное значение ($p < 0,001$). Выбор выше указанных параметров позволило нам построить логарифмическую программу с тщательно подобранными параметрами для прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК (таблица 6). Следует отметить, что логарифмическая программа может отражать только совокупность исследованных параметров, так как их построение основано на сопоставительности клинических и иммунологических исследованных параметров.

Таблица 5

Регрессивная разница и значимость основных прогностических параметров иммунологических маркеров прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК

МАРКЕРЫ МАТРИЦЫ	ПАРАМЕТРЫ				
	B	S.E.	Коэффициент	P	CI (95%)
IL-6	0,099	0,317	5,824	0,001	1,012-1,261
IL-8	0,066	0,306	6,314	0,001	1,014-1,309
IL-1 β	0,097	0,317	5,962	0,001	1,017-1,375
ЦИК	0,086	0,319	5,445	0,001	1,025-1,341
TNF- α	0,089	0,368	6,113	0,001	1,022-1,328

В результате анализа зависимости данных параметров нами разработана платформа компьютерной программы калькулятора «Программа прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК» (Program for predicting purulent-inflammatory complications of nonspecific ulcerative colitis – «PCNUC», DGU.2025 года). Разработанный нами программный продукт «PCNUC» доступен для широкого внедрения в практическое здравоохранение, так как может функционировать на любой компьютерной платформе в различном режиме. Это в свою очередь позволяет минимизировать расчетное время со стороны медицинского персонала.

Таблица 6

Балльная градация различных прогностической вероятности

МАРКЕРЫ	ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ВЕРОЯТНОСТЬ		
	НИЗКАЯ	ВЫСОКАЯ	КРИТИЧЕСКАЯ
Форма	Рецидивирующая	Непрерывная	Острая
Тяжесть атаки	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Активность	Минимальная	Умеренная	Выраженная
Протяженность	Проктит	Левосторонний	Тотальный
IL-6 (нг/мл)	≤ 10	11-39	≥ 40
IL-1 β (нг/мл)	≤ 121	120-199	≥ 200
TNF- α (нг/мл)	≤ 40	41-79	≥ 80
IL-8 (нг/мл)	≤ 50	51-149	≥ 150
ЦИК (ед.)	≤ 50	51-79	≥ 80

При оценке эффективности разработанного нами способа прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК мы провели ретроспективное сопоставление прототипа способа («PCNUC») и общеизвестным на сегодняшний день способом «ПКТА» предложенный С.А. Сорогиным и Д.Е. Дубровиной. Данный сопоставительный способ основан на логистической регрессии наиболее значимых критериев НЯК как пол пациента, длительность заболевания, эндоскопическая активность воспаления, частота дефекаций, индекс массы тела и уровень IL-6 в сыворотке крови.

Основываясь на известных результатах лечения больных с различными формами течения НЯК, подсчет сравнительной чувствительности и специфичности методов прогнозирования было основано на идентичном подходе.

Из общего количества больных нам было известно, что гнойно-воспалительные осложнения НЯК были отмечены у 43 (46,7%) больных. Первый этап сопоставительного анализа показал, что при оценке по общему количеству больных с НЯК прогностическая чувствительность аналоговой программы приравнивалась $Se=76,74\%$ а прогностическая специфичность - $Sp=65,52\%$. Ожидаемая прогностическая ценность составила 52,4%. Подробный расклад данных диагностической и прогностической значимости сравниваемых программ представлены в таблице.7. Применение разработанной нами программы позволяет увеличить уровень прогностической чувствительности до $Se=95,35\%$, прогностической специфичности - до $Sp=95,74\%$. Ожидаемая прогностическая ценность разработанной нами программы оказалась на 38,7% больше, чем аналоговой, и составила 91,1%.

Таблица 7

Сравнительная оценка эффективности ценности разработанного способа прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ	
	«ПКТА» n=92 (%)	«PCNUC» n=92 (%)
Истинноположительные	33 (35,9%)	41 (44,6%)
Истинноотрицательные	19 (20,7%)	45 (48,9%)
Ложноположительные	30 (32,6%)	4 (4,3%)
Ложноотрицательные	10 (10,9%)	2 (2,2%)

Такие результаты были достигнуты благодаря увеличению частоты истинноположительных результатов на 8,7% и истинноотрицательных результатов на 28,3%. На этом фоне благодаря применению разработанной нами клиничко-иммунологической программы прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК было достигнуто снижение ложноположительных результатов прогнозирования в 7,5 раза и ложноотрицательных результатов прогнозирования в 5 раз. Следует отметить, что в категории ложноположительных результатов прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК при использовании прототипа оказались в основном больные с другими видами осложнений, тогда как при оценке аналоговым способом такого проявления результатов не было.

Из общего количества больных нам было известно также, что послеоперационные гнойно-воспалительные осложнения были отмечены у 42 (45,7%) больных. Первый этап сопоставительного анализа показал, что при оценке по общему количеству больных с НЯК прогностическая чувствительность аналоговой программы приравнивалась $Se=50\%$ а прогностическая специфичность - $Sp=57,14\%$. Ожидаемая прогностическая ценность составила 48,8%. Подробный расклад данных диагностической и прогностической значимости сравниваемых программ представлены в таблице 8.

Таблица 8

Сравнительная оценка эффективности ценности разработанного способа прогнозирования послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений НЯК

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	СПОСОБЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ	
	«ПКТА» n=92 (%)	«PCNUC» n=92 (%)
Истинноположительные	21 (22,8%)	31 (33,7%)
Истинноотрицательные	28 (30,4%)	45 (48,9%)
Ложноположительные	22 (23,9%)	5 (5,4%)
Ложноотрицательные	21 (22,8%)	11 (12%)

Применение разработанной нами программы позволяет увеличить уровень прогностической чувствительности послеоперационных гнойно-

воспалительных осложнений до $Se=73,81\%$, прогностической специфичности - до $Sr=80,36\%$. Ожидаемая прогностическая ценность разработанной нами программы оказалась на 37,3% больше, чем аналоговой, и составила 86,1%. Такие результаты были достигнуты благодаря увеличению частоты истинноположительных результатов на 10,9% и истинноотрицательных результатов на 18,5%. На этом фоне благодаря применению разработанной нами клинико-иммунологической программы прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК было достигнуто снижение ложноположительных результатов прогнозирования в 4,4 раза и ложноотрицательных результатов прогнозирования в 1,9 раза.

Таким образом, сравнительная оценка эффективности применения разработанной нами прогностической программы «PCNUC» у больных с НЯК показала, что по сравнению с традиционным методом прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений, было достигнуто увеличение истинноположительных и истинноотрицательных результатов в среднем в 1,9 раза, а достоверность прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений было повышено в среднем 1,8 раз. Это позволило в 2 раза уменьшить случаи ложных результатов прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК. Все это свидетельствует о существенном повышении достоверности прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах лечения.

ВЫВОДЫ.

1. Характер и анализ изменений показателей гуморального иммунитета у больных с различными формами НЯК показал рост иммуноглобулинов М, G и А у больных с фазой ремиссии заболевания. У больных с фазой обострения и развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК снижение иммуноглобулинов ниже референсного значения сопровождается увеличением удельного веса циркулирующих иммунных комплексов крови. У больных с НЯК выявлены значительные изменения в системе провоспалительных цитокинов. В период непрерывного и острого течения заболевания отмечается увеличение уровня цитокинов IL-1, IL-6, IL-8 и TNF- α , которые по интенсивности образования превышают значения больных с хроническим рецидивирующим течением НЯК в среднем в 4,5 раза. При раздельном анализе фракций IL-1 выявлено относительно большее образование IL-1b, долевое участие которого приравнивалось 74%, что свидетельствует о выраженной значимости данного маркера воспалительного процесса в условиях обострения НЯК и возможного развития его гнойно-воспалительных осложнений.
2. Гнойно-воспалительные осложнения НЯК у больных с различными формами течения заболевания развиваются в 46,7% случаев, требующих применения хирургических методов лечения в экстренном или в срочном порядке. Наиболее часто гнойно-воспалительные осложнения НЯК развиваются у больных с острой формой (52,4%) течения заболевания. В

послеоперационном периоде гнойно-воспалительные осложнения развиваются в 45,7% случаев и становятся основной причиной летального исхода у 29,3% больных с НЯК.

3. В патогенезе развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК на разных этапах лечебных мероприятий отмечаются существенные нарушения в иммунной системе, которые характеризуются снижением экспрессии Т-хелперов на фоне образования IgA и ранней иммуносупрессией, приводящие к усилению апоптоза лимфоцитов. Происходит усиленная продукция и выброс в системный кровоток провоспалительных цитокинов IL-6, IL-8, IL-1 β и TNF- α , что сопровождается увеличением количества циркулирующих иммунных комплексов. Формируется порочный круг, в котором усиление активности Th2-клеточного пути приобретает ведущее звено иммунологической реакции приводя к развитию острой или непрерывной формы течения НЯК и его гнойно-воспалительных осложнений как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах.

4. Основным методом прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК является разработанная нами соответствующая программа «PCNUC». Сравнительная оценка эффективности применения разработанной нами прогностической программы «PCNUC» у больных с НЯК показала, что по сравнению с традиционным методом прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений достигнуто увеличение истинноположительных и истинноотрицательных результатов в среднем в 1,9 раза, а достоверность прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений повышено в среднем 1,8 раз. Это позволило в 2 раза уменьшить случаи ложных результатов прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений НЯК. Все это свидетельствует о существенном повышении достоверности прогнозирования развития гнойно-воспалительных осложнений НЯК как в дооперационном, так и в послеоперационном периодах проведенного лечения.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Карпунин О.Ю. Оптимизация методов диагностики и комплексного лечения больных неспецифическим язвенным колитом: специальность 14.00.27: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Казань, 2022:31.

2. Клинико-диагностическое значение кишечной микробиоты в развитии неспецифического язвенного колита / С.Н. Лагутина, П.А. Чижков, А.А. Зуйкова и др. // Терапия.-2023;9(7-69):17-21.

3. Морозова В.В., Неженец С.П. К вопросу о морфологической диагностике неспецифического язвенного колита и болезни Крона. // Современные проблемы науки и образования.-2024;2:9.

4. Применение биологического препарата инфликсимаб (Ремикейд) у больной с неспецифическим язвенным колитом / Л.И. Поздеева, З.Г. Василенко, Н.В. Смагина и др. // Вестник Челябинской областной клинической больницы.-2019;3(6):23.

5. Шептулин А.А. Неспецифический язвенный колит: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении. // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.-2021;5:8-12.

6. Activation of a unique population of CD8(+) T cells by intestinal epithelial cells. / M. Allez, J. Brimnes, L. Shao, et al. // Ann. NY Acad. Sci.-2024;1029:22–35.

7. Characterization of serum cytokine profile in predominantly colonic inflammatory bowel disease to delineate ulcerative and Crohn's colitides. / O.Y. Korolkova, J.N. Myers, S.T. Pellom, et al. // *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology*.-2019;8:29–44.
8. NOD2 (CARD15) mutations in Crohn's disease are associated with diminished mucosal alpha-defensin expression. / J. Wehkamp, J. Harder, M. Weichenthal, et al. // *Gut*.-2024;53:1658–1664.
9. O'Garra A., Vieira P. Regulatory T-cells and mechanisms of immune system control. // *Nat Med*.-2024;10:801–805.
10. Xie C., Zhuang Y., Luan Y. The research progress of the immune factors in the pathogenesis of ulcerative colitis. // *Cellul. Mol. Immunol*.-2023;29:889–892.
11. Khudoyberdiev S.S.Acute intestinal obstruction in elderly and senile patients. // *Journal of Education & Scientific Meedicini*, 2024.Tashkent. Vol.1, -P.33-39.
12. Khamdamov I.B., Khudoyberdiev S.S., Khamdamov B.Z. Pathogenesis of Acute Intestinal Obstruction in Elderly and Senile Age Patients // *Journal of Education & Scientific Meedicini*, 2024.Tashkent. Vol.1,Issue 2, -P.40-48.
13. Хамдамов Б.З.,Худойбердиев С.С. Пути улучшения результатов лечения острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста //Назарий ва клиник тиббиёт журнали. Тошкент 2024 №2. -С.25-31.
14. Хамдамов Б.З.,Худойбердиев С.С., Ҳамроев Б.С., Ретроспективный анализ результатов применения традиционных методов лечения острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста // новый день медицине Бухара 2024 5 (67). -С.164-179.
15. Khamdamov B.Z., Khudoyberdiev S.S., Khamroyev B.S., Khamdamov I.B., Hamdamova M.T., Davlatov S.S.Methods of prediction and prevention of postoperative complications of acute intestinal obstruction in elderly and elderly patients // *African Journal of Biological Sciences* 6(7) 2024 -P.1018-1029.
16. Худойбердиев С.С., Хамдамов Б.З., Разработка и сравнительная оценка эффективности методов прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений острой кишечной непроходимости у больных пожилого и старческого возраста // проблемы биологии и медицины 2024,№3 (154) -С.270-287.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВОСПАЛЕНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Гизатуллина А.М., Шомуродов К.Э.

¹ Свободный соискатель, Ташкентский государственный стоматологический институт.

² д.м.н., профессор. заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии Ташкентский государственный стоматологический институт

GENETIC BASIS OF MAXILLOFACIAL INFLAMMATION

Gizatullina A.M., Shomurodov K.E.

¹ Independent Researcher, Tashkent State Dental Institute.

² Doctor of Medical Sciences, Professor. Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery

ЮЗ -ЖАҒ СОҲАСИ ЯЛЛИҒЛАНИШИНИНГ ГЕНЕТИК АСОСЛАРИ

Гизатуллина А.М., Шомуродов К.Э.

¹ Мустақил изланувчи, Тошкент давлат стоматология институти.

² т.ф.д., профессор. Жағ-юз жарроҳлиги кафедраси мудири, Тошкент давлат стоматология институти.

АННОТАЦИЯ

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области (ГВЗЧЛО) – это группа заболеваний, характеризующихся воспалением и нагноением различных анатомических структур челюстно-лицевой области. Эти заболевания являются важной проблемой в стоматологии, которая может привести к серьезным осложнениям, таким как сепсис, деформация лица и потеря зубов. В данной статье рассматриваются современные представления о роли генетических факторов в развитии воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Анализируются данные о генетической предрасположенности к различным формам воспалительных процессов, включая пародонтит, остеомиелит и другие заболевания. Обсуждаются механизмы влияния генетических факторов на иммунный ответ и регенерацию тканей, а также перспективы использования генетических маркеров для диагностики, прогнозирования и персонализированного лечения заболеваний челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: гнойно-воспалительные заболевания, генетические исследования, цитокины, полиморфизмы генов.

ABSTRACT

Purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region (PIDMFR) are a group of diseases characterized by inflammation and suppuration of various anatomical structures of the maxillofacial region. These diseases are an important problem in dentistry, which can lead to serious complications, such as sepsis, facial deformity, and tooth loss. This article discusses current understanding of the role of genetic factors in the development of inflammatory diseases of the maxillofacial region. Data on genetic predisposition to various forms of inflammatory processes,

including periodontitis, osteomyelitis, and other diseases are analyzed. The mechanisms of influence of genetic factors on the immune response and tissue regeneration, as well as the prospects for using genetic markers for diagnosis, prognosis and personalized treatment of diseases of the maxillofacial region are discussed.

Keywords: purulent-inflammatory diseases, genetic research, cytokines, gene polymorphisms.

ANNOTATSIYA

Юз-жағ соҳасининг йирингли-яллиғланиш касалликлари (ЮЖСЯК) — бу жағ-юз соҳасининг турли анатомик структураларининг яллиғланиши ва йиринглашиши билан тавсифланадиган касалликлар гуруҳидир. Ушбу касалликлар стоматологияда жиддий муаммо бўлиб, сепсис, юз деформацияси ва тишларнинг йўқолиши каби жиддий асоратларга олиб келиши мумкин. Ушбу мақолада жағ-юз соҳасининг яллиғланиш касалликлари ривожланишида генетик омилларнинг роли ҳақидаги замонавий тушунчалар кўриб чиқилади. Пародонтит, остеомиелит ва бошқа касалликларни ўз ичига олган яллиғланиш жараёнларининг турли шаклларида генетик мойиллик тўғрисидаги маълумотлар таҳлил қилинади. Генетик омилларнинг иммунитет реакциясига ва тўқималар регенерациясига таъсир қилиш механизмлари, шунингдек, генетик маркерлардан жағ-юз соҳаси касалликларини ташхислаш, прогнозлаш ва индивидуаллаштирилган даволашда фойдаланиш истиқболлари муҳокама қилинади.

Калит сўзлар: йирингли-яллиғланиш касалликлари, генетик тадқиқотлар, цитокинлар, ген полиморфизмлари.

Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области представляют собой значимую проблему в современной стоматологии. Несмотря на значительный прогресс в лечении, заболеваемость продолжает расти, а клиническое течение становится все более тяжелым. Одонтогенные инфекции являются одним из основных этиологических факторов, часто приводя к развитию абсцессов и флегмон. Задержка в обращении за медицинской помощью усугубляет ситуацию, способствуя распространению инфекционного процесса и развитию осложнений. Согласно статистическим данным, ежегодно десятки тысяч пациентов сталкиваются с подобными проблемами, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этой области [2].

Многие авторы отмечают увеличение случаев острых воспалительных процессов, изменение клинической картины и течения заболеваний, что создает трудности при диагностике и лечении. Также часто отмечается нерациональное применение антибактериальных препаратов в догоспитальном периоде, что приводит к хронизации воспалительного процесса [1,3]. По данным В.В. Рогинского (2002), в 35—48% случаев воспалительные процессы имеют одонтогенную природу, что связано с несвоевременной и неэффективной

санацией полости рта у детей и врачебными ошибками на догоспитальном этапе: чрезмерная консервативность при лечении периодонтита, несвоевременность оказания помощи в поликлинике, недостаточно высокий уровень амбулаторной хирургической помощи. Т.Г. Робустова (2006), Н.Г. Коротких и Г.В. Тобоев (2010) отмечают, что в последние годы наблюдается не только возрастание числа больных с воспалительными процессами мягких тканей лица и шеи, но и констатируется изменение характера их клинического течения [10]. Увеличилось число случаев вялого, затяжного течения воспалительных процессов со склонностью к хронизации и развитию осложнений. По данным авторов [9, 12], причиной этого могут быть изменения иммунологической реактивности организма вследствие нарушения питания, неблагоприятной экологической ситуации, стрессов, сопутствующих заболеваний и др. Авторы отмечают, что несмотря на оснащённость современных амбулаторных лечебно-профилактических учреждений необходимыми современными лекарственными средствами и инструментальными методами обследования, количество пациентов с воспалительными заболеваниями, требующих стационарного хирургического лечения, не уменьшается [7,8]. В этой связи особую настороженность вызывают острые гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области [1]. Прогнозирование развития и исхода гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области остается одной из наиболее актуальных задач современной стоматологии. Высокая распространенность этих заболеваний, их способность к быстрому прогрессированию и развитие тяжелых осложнений подчеркивают необходимость комплексного подхода к их изучению. Влияние множества факторов, включая состояние иммунной системы, экологические условия и образ жизни пациента, на развитие и течение этих заболеваний требует дальнейших исследований для разработки эффективных методов диагностики и лечения.

Генетические факторы играют существенную роль в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Изучение генетических полиморфизмов позволяет глубже понять механизмы развития этих заболеваний и выявить новые мишени для терапевтического воздействия. Перспективным направлением является создание генетических профилей пациентов для прогнозирования риска развития заболеваний и разработки индивидуальных планов лечения [4].

По мнению М. В. Дубина, О. Н. Васильева, Т. Д. Федосенко [11], наиболее перспективными для изучения полиморфизмами генов, ответственных за развитие редукции костной ткани челюстей, являются полиморфизмы гена витамина D (VDR), гена коллагена (Colla1), гена супероксиддисмутазы (SOD2). По данным Баранова В. С. [13] выделяет полиморфизм BsmI гена VDR. В настоящее время общепризнанным фактом является то, что витамин D и его активные производные — главные компоненты гормональной системы, регулирующие фосфорно-кальцевый обмен, участвующие в минерализации костной ткани и в поддержании гомеостаза кальция. Кроме того, они оказывают

непосредственное влияние на процессы ремоделирования через ядерный рецептор витамина D (VDR).

Исследования показали, что цитокины IL-10 и IL-8 играют ключевую роль в развитии воспалительных процессов в челюстно-лицевой области, таких как пародонтит и периостит. Повышенные уровни этих провоспалительных молекул способствуют разрушению тканей и затрудняют заживление. Генетические факторы, влияющие на продукцию цитокинов, могут повышать риск развития и тяжести этих заболеваний. Например, полиморфизмы генов, кодирующих коллаген типа I и рецепторы цитокинов, могут предрасполагать к развитию пародонтита. Кроме того, длительное воспаление, поддерживаемое повышенной продукцией цитокинов, может привести к хронизации процесса и развитию осложнений. Дальнейшие исследования в этой области позволят разработать новые методы диагностики и лечения, основанные на индивидуальных генетических особенностях пациентов.

Роль генетических факторов в развитии пародонтита является предметом многочисленных исследований. Stathopoulou M.G. [14] изучала связь полиморфизма гена VDR с минеральной плотностью костной ткани, однако результаты исследований, посвященных роли этого гена в патогенезе пародонтита, неоднозначны. Также недостаточно изучена связь между полиморфизмом гена коллагена типа I и пародонтитом. Провоспалительные цитокины IL-10 и IL-8 играют ключевую роль в развитии воспалительных процессов в пародонте [17]. Однако длительная персистенция воспаления, ассоциированная с повышенным уровнем этих цитокинов, может ингибировать процессы регенерации тканей [18].

Многие исследования подтверждают, что генетические вариации, ассоциированные с ГВЗЧЛ, могут влиять на иммунный ответ и воспалительные процессы несколькими способами. Например, изменять продукцию цитокинов, нарушать функцию системы комплемента, изменять чувствительность к патогенам [15,16,24].

Костюк С.А. в 2020г., в своей работе описал клеточный нуклеотидный полиморфизм (SNP), который проявляется в заменах одного нуклеотида или изменении числа повторяющихся фрагментов ДНК, составляет примерно 90% всех изменений в геноме человека. SNP могут влиять на устойчивость к заболеваниям и восприимчивость к лекарствам [19,20]. В многочисленных исследованиях последнего десятилетия продемонстрирована зависимость иммунного ответа от аллельного полиморфизма генов цитокинов. Результатом таких работ *in vitro* является выявление отдельных аллелей генов, ассоциированных с повышенной либо пониженной продукцией соответствующего цитокина [25]. Полученные на сегодняшний день данные позволяют предположить, что полиморфные гены цитокинов способны принимать активное участие в формировании специфического иммунного ответа на патологические состояния человека.

Результаты исследований, проведенных учеными Узбекистана [2,21,23], выявили, что генетический полиморфизм генов цитокинов играет роль в

развитии хронического полипозного риносинусита, определяя как предрасположенность к заболеванию, так и некоторые его клинические особенности.

Цитокины регулируют широкий спектр физиологических процессов, включая иммунный ответ, воспаление, пролиферацию и дифференцировку клеток. Важными участниками этих процессов являются IL-8, IL-10 и TNF α , каждый из которых обладает уникальными функциями. IL-8, как хемокин, привлекает иммунные клетки к месту воспаления. IL-10, напротив, подавляет воспалительные реакции, предотвращая избыточное повреждение тканей. TNF α , в свою очередь, обладает широким спектром действия, включая участие в воспалении, апоптозе и регуляции метаболизма. Нарушение этого баланса может привести к развитию различных патологических состояний, включая хронические воспалительные заболевания.

Цитокины являются важнейшими регуляторами многих физиологических процессов, включая иммунный ответ и воспаление. Глубокое понимание их функций и механизмов действия открывает новые возможности для разработки новых методов диагностики и лечения различных заболеваний [27,37].

Анализ литературных источников не выявил исследований, направленных на изучение генетических факторов, обуславливающих предрасположенность к гнойно-воспалительным заболеваниям челюстно-лицевой области.

Все вышеизложенное свидетельствует о важности разработки новых способов прогнозирования тяжести клинического течения острых гнойно-воспалительных заболеваний. Внедрение инновационных методов прогнозирования тяжести клинического течения позволила бы более эффективно проводить лечебно-профилактические мероприятия, предупреждающие развитие тяжелого клинического течения заболеваний и возникновения осложнений. В настоящее время важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний отводят иммунологическим и генетическим звеньям развития воспаления. Как известно, индивидуальная восприимчивость организма к инфекционному агенту и развитие воспалительного процесса во многом определяется состоянием иммунной системы и неспецифическими факторами защиты организма. В формировании и регуляции защитных реакций организма особая роль отводится медиаторам воспаления – цитокинами, которые осуществляют взаимосвязь и координируют работу иммунной, нервной, эндокринной, кроветворной и других систем, участвуя тем самым в организации и регуляции защитных реакций. Предполагается что экспрессия генов цитокинов индуцируется в ответ на проникновение в организм патогенов, антигенное раздражение или повреждение тканей.

Заключение.Обобщая вышесказанное о цитокинах IL-8, IL-10 и TNF α , можно заключить, что эти молекулы играют ключевую роль в развитии воспалительных процессов, в том числе и в челюстно-лицевой области. IL-8, как хемокин, привлекает иммунные клетки к месту воспаления, IL-10 обладает иммуносупрессивными свойствами, а TNF α участвует в различных процессах, включая воспаление, апоптоз и регуляцию метаболизма. Дисбаланс в продукции

этих цитокинов может приводить к развитию различных заболеваний, включая хронические воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. В контексте темы "генетические основы воспалений челюстно-лицевой области" важно отметить, что генетические факторы могут влиять на продукцию и активность цитокинов, что может предрасполагать к развитию заболеваний. Дальнейшие исследования в этой области позволят выявить конкретные генетические варианты, связанные с нарушением продукции цитокинов и повышенным риском развития воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. А также разработать новые методы диагностики, основанные на определении уровня цитокинов и генетических маркеров. Создать эффективные методы лечения, направленные на модуляцию цитокиновой сети и предотвращение развития осложнений. В заключение можно сказать, что изучение роли цитокинов в развитии воспалительных процессов в челюстно-лицевой области является важным направлением в современной медицине. Генетические исследования в этой области открывают новые перспективы для профилактики, диагностики и лечения этих заболеваний.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Викторов С. В., Чуйкин С. В., Хуснутдинова Э. К. Генетические маркеры острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у детей //Образовательный вестник «Сознание». – 2010. – Т. 12. – №. 8. – С. 390-391.
2. Шаева Р., Шомуродов К. Пути оптимизации комплексного лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (обзор литературы) //Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2. – С. 13-17.
3. В.М. Корнев, 1997; В.В. Енгоянц, 2009; О.С. Скорынин, 2009; Н.Н. Беняева и соавт., 2010; А.Л. Боровский, 2011; Gross A., 1972 // Сочетание физических способов воздействия на рану и антисептических препаратов пользуются большой популярностью. С 10-11.
4. Генетические аспекты гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: <https://neo-classica.ru/services/oral-and-maxillofacial-surgery/inflammatory-diseases-of-the-maxillo-facial-region.html-3,6-->
5. Исхакова З. Ш. и др. Дифференциальная диагностика гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области //Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 4.
6. Дидковский Н. А. и др. Роль иммунопатологических механизмов в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Часть 1 //Успехи современной биологии. – 2015. – Т. 135. – №. 6. – С. 599-609.
7. Лобас С.В., Глухов А.А., Микулич Е.В.,. Влияние барботажной санации на морфологическую реакцию при лечении гнойных ран в эксперименте - Т.3.-№1 2014.-С33-36
8. Губин М.А., Харитонов Ю.М., 2005; Робустова Т.Г., 2003; Харитонов Ю.М., 2006; Шаргородский А.Г., 2002; Dhariwal D.K. et al., 2003; Gordon S.C. et al., 2005; Izadi K. et al., 2003; MunozGuerra M.F. et al., 2006; Spijkervet F.K. et al., 2004; Stroe W. et al., 2001
9. Дидковский Н. А. и др. Роль иммунопатологических механизмов в патогенезе гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Часть 2 //Успехи современной биологии. – 2016. – Т. 136. – №. 2. – С. 173-180.
10. Агапов В.С. и др., 2015; Дурново Е.А., 2015; Робустова Т.Г., 2013. – Т. 22. – №. 8. – С. 752-757
11. М.В.Дубина, О.Н.Васильев, Т.Д. Федосенко «Генетические факторы риска развития деструктивных форм одонтогенной инфекции»\ Ученые записки СПбГМУ им.Акад. И.П.Павлова том XIX № 1 2012 с.44

12. Zhang, L., Yin, X., Wang, J., Xu, D., Wang, Y., Yang, J., ... & Yan, C. (2018). Associations between VDR gene polymorphisms and osteoporosis risk and bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 8.
13. Баранов В.С. Геном человека и гены "предрасположенности" (Введение в предиктивную медицину)/В.С.Баранов [и др.]-СПб.: Интермедика, 2000
14. Stathopoulou M. G. et al. The role of vitamin D receptor gene polymorphisms in the bone mineral density of Greek postmenopausal women with low calcium intake //The Journal of nutritional biochemistry. – 2011. – Т. 22. – №. 8. – С. 752-757.
15. Naito M. et al. Association between vitamin D receptor gene haplotypes and chronic periodontitis among Japanese men //International Journal of Medical Sciences. – 2007. – Т. 4. – №. 4. – С. 216.
16. Hajigeorgiou C. et al. Clinical and microbiological effects of different antimicrobials on generalized aggressive periodontitis //Journal of Clinical Periodontology. – 2006. – Т. 33. – №. 4. – С. 254-264.
17. Желнин Е. В. Провоспалительные цитокины при одонтогенных воспалительных заболеваниях челюсти. – 2014.
18. Корж Н. А. и др. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение //Х.: Золотые страницы. – 2002. – Т. 648.
19. Костюк С. А. Гены предрасположенности к мультифакторным заболеваниям и генетический полиморфизм: что это такое? //Медицинские новости. – 2020. – №. 7 (310). – С. 42-46.
20. Szymaszek M. Gentian Toshkesi //Mount Fuji sign following nasal polypectomy: Conservative management of pneumocephalus, Interdisciplinary Neurosurgery. – 2019.
21. У.С. Хасанов, Ж.А. Джурсаев, У.Н. Вохидов, Ш.Х. Худжанов, А.Ж. Ботиров, А.З. Шаумаров, ORIENTAL JOURNAL OF MEDICINE AND PHARMACOLOGY ISSN:2181-2799 – 2020-С-107-116.
22. Файзуллина Г. А., Мавзютов А. Р., Мирсаева Ф. З. Молекулярно-генетическое типирование возбудителя гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области //Молекулярная диагностика 2017. – 2017. – С. 254-255.
23. Мустафаев М. Ш., Хараева З. Ф., Жанатаева М. Л. Интерлейкиновый статус детей с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области //Фундаментальные исследования. – 2013. – №. 7-3. – С. 594-597.
24. Желнин Е. В. Роль полиморфизмов генов *il-1β* и *tnfrsf11b* в развитии острого периостита //Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – №. 8-1. – С. 130-130.
25. Кабанова А. А. Возбудители воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области в областных стационарах Беларуси //Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2017. – Т. 12. – №. 4. – С. 424-427.
26. Лебедев М. В., Абдуллина Ю. А., Керимова К. И. Проблема антибиотикорезистентности в отделении челюстно-лицевой хирургии многопрофильного стационара //Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – №. 2 (54). – С. 23-39.
27. Минаев С. В. и др. Микробиологический спектр возбудителей гнойновоспалительных заболеваний у детей многопрофильного стационара //Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13. – №. 1.1. – С. 112-114.
28. Хасанов А. И., Махмудбеков Б. О., Шомуродов Э. Т. Современные возможности лечения острого одонтогенного остеомиелита у детей //Zbiór artykułów naukowych recenzowanych. – 2020. – С. 78.
29. Царев В. Н., Давыдова М. М., Николаева Е. Н. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта //М.: Гэотар-Медиа. – 2013. – С. 261-263.
30. Гульмухамедов П. Б. и др. Особенности встречаемости аллельного полиморфизма *ile462val* в гене *surp1a1* среди пациентов с врожденными пороками челюстно-

лицевой области //Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 4.

31. Походенько-Чудакова И. О. Современное состояние вопроса и перспективы исследования биохимических показателей жидкостных сред организма при синусите верхнечелюстной пазухи в условиях эксперимента и клиники //Электронный периодический рецензируемый научный журнал «SCI-ARTICLE. RU». – 2018. – С. 74.

32. Khelminskaya NM, Kravets VI, Posadskaya AV, Eremin DA, Martirosov AV, Bugaev SM. Lekarstvennyi monitoring antibakterial'nogo preparata vankomitsin u patsientov s gnoinovospalitel'nymi zabolevaniyami chelyustno-litsevoi oblai [Drug monitoring of the antibacterial drug Vancomycin in patients with purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region]. //Stomatologiia (Mosk). 2023;102(4):22-26.

33. Agatieva E, Ksembaev S, Sokolov M, Markosyan V, Gazizov I, Tsyplakov D, Shmarov M, Tutykhina I, Naroditsky B, Logunov D, Pozdeev O, Morozova L, Yapparova K, Islamov R. Evaluation of Direct and Cell-Mediated Lactoferrin Gene Therapy for the Maxillofacial Area Abscesses in Rats.// Pharmaceutics. 2021 Jan 4;13(1):58.

34. Calderipe CB, Soares AC, Dos Santos Giorgis R, Fogaça ACM, Torriani MA, Grave L/Q, Schuch LF, Vasconcelos ACU. What is the effect of lactoferrin on oral and jawbone tissue repair? A systematic review. //Br J Oral Maxillofac Surg. 2024 Jan;62(1):4-14.

35. Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, Zolk O, Peter JU. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw. //Cochrane Database Syst Rev. 2022 Jul 12;7(7):CD012432.

36. Soós B, Vajta L, Szalma J. Sunitinib és zoledronsav által indukált állcsont-osteonecrosis [Sunitinib and zoledronic acid induced osteonecrosis of the jaw]. //Orv Hetil. 2015 Nov 15;156(46):1865-70.

37. Bhuyan L, Nishat R, Behura SS, Mahapatra N, Kumar H. Insight into the molecular pathogenesis of odontogenic lesions.// J Oral Biosci. 2021 Mar;63(1):35-44.

**ХРОНИЧЕСКИЙ ТОНЗИЛЛИТ НА ФОНЕ ТОРЧ-ИНФЕКЦИЙ:
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПОДХОДЫ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

¹Джаббарова Д.Р., ²Сабирова Ш. Б.

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт

²Самаркандский медицинский университет

**CHRONIC TONSILLITIS DUE TO TORCH INFECTIONS: CURRENT
PROBLEMS AND APPROACHES
(REVIEW OF LITERATURE)**

¹Jabbarova D.R., ²Sabirova Sh.B.

¹Tashkent Pediatric Medical Institute

²Samarkand Medical University

**TORCH INFEKTSIONLAR FONIDA SURUNLI TONZILLIT : DOLZARB
MUAMMOLAR VA YONDASHUVLAR**

¹Jabborova D.R., ²Sobirova Sh.B.

¹Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

²Samarqand tibbiyot universiteti

АННОТАЦИЯ

Хронический тонзиллит, возникающий на фоне TORCH-инфекций, представляет серьезную проблему в отоларингологии и иммунологии. Данная статья рассматривает патогенетические механизмы заболевания, влияние вирусно-бактериальных ассоциаций на течение тонзиллита, а также современные подходы к диагностике.

ABSTRACT

Chronic tonsillitis, which occurs against the background of TORCH infections, represents a serious problem in otolaryngology and immunology. This article examines the pathogenetic mechanisms of the disease, the influence of viral-bacterial associations on the course of tonsillitis, as well as modern approaches to diagnosis

ANNOTATSIYA

TORCH infektsiyalari fonida yuzaga keladigan surunkali tonsillit otolaringologiya va immunologiyada jiddiy muammo hisoblanadi. Ushbu maqolada kasallikning patogenetik mexanizmlari, virusli-bakterial assotsiatsiyalarida tonsillitning kechishiga ta'siri, shuningdek diagnostikaning zamonaviy yondashuvlari ko'rib chiqilgan.

Актуальность. Хронический тонзиллит встречается у 10–63% детей и подростков, а среди взрослых этот показатель составляет около 37%. В структуре всех воспалительных заболеваний глотки на долю хронического тонзиллита приходится 23,7%.

Развитие острых воспалительных процессов во многом связано с инфицированием организма патогенной микрофлорой или активацией условно-патогенных микроорганизмов. Ослабление специфических и неспецифических факторов иммунной защиты приводит к дисбиозу слизистой оболочки, нарушению мукоцилиарного барьера и развитию как местной, так и общей иммуносупрессии. В результате условно-патогенная флора активируется, микроорганизмы проникают в более глубокие ткани, что в ряде случаев приводит к формированию хронического воспалительного процесса, сопровождающегося патоморфологическими изменениями. Хронический тонзиллит является полиэтиологическим заболеванием.

Роль микробных ассоциаций и вирусных агентов в патогенезе хронического тонзиллита и внутриутробных инфекций. Микробиологические исследования посевов со слизистой оболочки миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом демонстрируют высокую частоту выявления микробных ассоциаций, включающих β -гемолитический стрептококк группы А, стафилококки, неферментирующие бактерии, а также грибки рода *Candida* [9]. Существенную роль в патогенезе заболевания играют вирусные инфекции (аденовирус, вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус), а также персистирующие микоплазменные и хламидийные инфекции. В последнее время все большее внимание уделяется анаэробной флоре, которая способна формировать биопленки, затрудняющие эрадикацию возбудителей и способствующие хронизации воспалительного процесса.

Современные исследования подтверждают рост числа внутриутробных инфекций (ВУИ), объединяемых в группу TORCH-инфекций (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирус, вирус простого герпеса). Их высокая распространенность, негативное влияние на репродуктивное здоровье населения, а также значительные экономические потери обуславливают актуальность профилактики и мониторинга этих заболеваний. В последние годы отмечается эпидемический рост заболеваемости детей TORCH-инфекциями, что требует пересмотра подходов к прогнозированию их распространенности, разработки эффективных стратегий контроля и оптимизации финансовых затрат на лечение и профилактику.

Анализ структуры ВУИ показывает преобладание герпесвирусных инфекций, оказывающих выраженное системное влияние на организм. Подобно хроническому тонзиллиту, они характеризуются длительным персистированием возбудителя, формированием очагов хронического воспаления, развитием эндогенной интоксикации и поражением различных органов и систем. В условиях сочетанной патологии – хронического тонзиллита и инфицирования TORCH-комплексом – наблюдается утяжеление клинического течения заболевания, повышение частоты осложнений и ухудшение общей иммунорезистентности организма.

Своевременная диагностика хронического тонзиллита на фоне TORCH-инфекции играет ключевую роль в определении тактики ведения пациентов. Диагностический поиск должен включать всестороннюю оценку жалоб,

детальный анализ анамнеза, объективное обследование ЛОР-органов, а также комплекс дополнительных методов исследования – серологическую диагностику, полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для выявления ДНК вирусов и бактериальных патогенов, бактериологические посевы с антибиотикограммой, иммунологическое тестирование. Интегративный подход к диагностике и лечению позволит повысить эффективность терапии, снизить риск рецидивов и улучшить прогноз для пациентов с хроническим тонзиллитом, осложненным персистирующими инфекциями.

Роль микробных ассоциаций в патогенезе хронического тонзиллита.

Исследования микробиологического состава посевов со слизистой оболочки миндалин у пациентов с хроническим тонзиллитом выявляют значительное преобладание микробных ассоциаций, в которые входят *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический стрептококк группы А), стафилококки, неферментирующие бактерии и грибы рода *Candida*. Существенную роль в патогенезе заболевания играют вирусные агенты, такие как аденовирус, вирус Эпштейна-Барр (EBV) и цитомегаловирус (CMV), а также персистирующие микоплазменные и хламидийные инфекции.

В последние годы внимание специалистов привлекает анаэробная флора, способная формировать биопленки, что существенно осложняет эрадикацию возбудителей и способствует хронизации воспалительного процесса. Биопленки, состоящие из бактериальных колоний, окруженных защитным матриксом, увеличивают устойчивость микроорганизмов к антибиотикам и иммунному ответу, что делает лечение хронического тонзиллита особенно сложным.

Современные исследования внутриутробных инфекций (ВУИ) и их влияние на здоровье.

В последние годы значительно возросло число научных работ, посвященных изучению внутриутробных инфекций (ВУИ). Это связано с их высокой распространенностью, влиянием на репродуктивное здоровье населения, а также колоссальным экономическим ущербом, который они наносят. ВУИ включают инфекции, передающиеся от матери плоду внутриутробно, и обозначаются аббревиатурой TORCH (*Toxoplasma gondii*, *Rubella virus*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus*). Эти заболевания в последние годы приобрели эндемический и эпидемический характер, при этом отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости среди беременных и новорожденных[11,12].

Часто встречающиеся виды TORCH-инфекций.

Токсоплазмоз — одна из наиболее распространенных внутриутробных инфекций, вызываемая *Toxoplasma gondii*, облигатным внутриклеточным паразитом. Выделяют врожденный и приобретенный токсоплазмоз. В большинстве случаев приобретенный токсоплазмоз протекает бессимптомно, но у некоторых пациентов могут наблюдаться лихорадка, недомогание и лимфаденопатия[4,11,12]. Передача возбудителя от матери плоду происходит

при первичном инфицировании или реактивации латентной инфекции во время беременности. Вероятность заражения плода зависит от срока гестации:

- **I триместр** — 15%
- **II триместр** — 30–40%
- **III триместр** — более 60% [1,2].

Однако, чем раньше произошло инфицирование, тем тяжелее его последствия. В первом триместре токсоплазмоз может приводить к самопроизвольному аборту. В других случаях у новорожденных выявляются тяжелые поражения центральной нервной системы (ЦНС), нарушения зрения, сенсоневральная тугоухость, эпилептические приступы. При инфицировании в третьем триместре дети чаще рождаются без видимых врожденных аномалий, но с риском отсроченного развития неврологических нарушений[2]. Поражение слуха при врожденном токсоплазмозе связано с деструктивным влиянием паразита на волосковые клетки внутреннего уха, сосудистую полоску, спиральный ганглий и структуры внутреннего слухового прохода. Клинические исследования показывают, что своевременное лечение токсоплазмоза у беременных снижает риск потери слуха у ребенка [4,5].

Краснуха - благодаря массовой вакцинации краснуха утратила лидирующие позиции среди причин врожденных нарушений слуха, но остается верифицированным тератогенным фактором, поражающим слуховой анализатор плода[5,6]. Риск инфицирования плода зависит от срока беременности:

- **1–11 неделя** — инфицирование в 70–90% случаев, эмбриопатия — в 50% случаев
- **12–17 неделя** — частота врожденных пороков снижается до 25%
- **После 18 недели** — врожденные аномалии не выявляются[3,4].

Краснуха в первом триместре приводит к множественным порокам развития, включая триаду Грегга: врожденные пороки сердца, поражение внутреннего уха и органа зрения. Поражение слухового анализатора происходит вследствие проникновения вируса в эндолимфатический проток и кортиева орган, что вызывает лабиринтит и сенсоневральную тугоухость[1,2].

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) Семейство герпесвирусов включает множество ДНК-содержащих вирусов, но наибольший вклад в структуру врожденных инфекций вносит цитомегаловирус (CMV). Он является одной из главных причин прелингвальной сенсоневральной тугоухости, которая может проявляться отсрочено, через несколько месяцев после рождения[8,10,11].

Факторы риска внутриутробного инфицирования:

- Совместное проживание более трех человек
- Контакт с детьми дошкольного возраста
- Низкий социальный уровень
- Возраст матери менее 25 лет

У взрослых ЦМВИ протекает бессимптомно или сопровождается слабовыраженными симптомами (боль в горле, увеличение миндалин,

слабость). В то же время у новорожденных инфекция приводит к задержке развития, микроцефалии, гепатоспленомегалии, тромбоцитопении и поражению слуха.

Диагностика и лабораторная верификация TORCH-инфекций

Диагностика TORCH-инфекций базируется на сочетании «прямых» и «непрямых» методов.

- **Прямые методы** — направлены на выявление самого возбудителя (классические микробиологические, вирусологические, молекулярно-биологические).
- **Непрямые методы** — направлены на обнаружение антител к возбудителям в крови пациента.

Наиболее информативными являются:

- **Полимеразная цепная реакция (ПЦР)** — обнаружение ДНК или РНК инфекционного агента, чувствительность и специфичность >90%.
- **Иммуноферментный анализ (ИФА)** — определение специфических IgG и IgM, чувствительность >75%.

Для повышения достоверности диагностики TORCH-инфекций рекомендуется:

- Использовать ПЦР в режиме реального времени для количественного определения ДНК/РНК возбудителя
- Проводить параллельное тестирование нескольких биологических сред (кровь, моча, ликвор, мазки)
- Определять индекс IgG для дифференцировки острой и перенесенной инфекции.

Таким образом, современные методы лабораторной диагностики позволяют достоверно верифицировать этиологию TORCH-инфекций и своевременно назначить этиотропную терапию, что улучшает прогноз и снижает риск развития осложнений.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Ajayi G.O. Prenatal diagnoses of cytomegalovirus (CMV), rubella, toxoplasmosis, varicella, parvovirus, herpes simplex and syphilis the Lagos programme experience. / Ajayi GO, SA. Omilabu. // *Clinical and experimental obstetrics and gynecology*. -2010. - vol. 37. - № 1. - P. 37 - 38.
2. De Jong EP. How to use neonatal TORCH testing. / EP. de Jong, AC. Vossen, FJ. Walther, E. Lopriore // *Archives of disease in childhood. Education and practice edition*. - 2013. - Vol. 98. - № 3. - P. 93 - 98.
3. Egamberdieva, Z. (2024). The impact of bilateral tonsillectomy on the course of tic hyperkinesis in children. *Science and innovation*, 3(D7), 206-210.
4. Egamberdieva, Z. D., Nurmukhamedova, F. B., & Abdieva, S. S. (2024). Оценка эффективности хирургических методов лечения хронического тонзиллита. *Eurasian Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*, 3, 6-12.
5. Halawa S. TORCH screening in pregnancy. Where are we now? An audit of use in a tertiary level centre / S. Halawa, L. McDermott, M. Donati, M. Denbow // *Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. - 2014. - vol. 34. - № 4. - P. 309 - 312.

6. Каримова Н., Спичко И. Выявление и лечение *torch* инфекции–как фактор профилактики аномалии развития плода //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2014. – №. 3 (79). – С. 111-112.
7. Таиханова Д. Я., Таирова С. Ф. Бактериологические, клинические диагностики перинатальных инфекций //Биология и интегративная медицина. – 2017. – №. 3. – С. 17-29.
8. Джаббаров Д. Р., Исмазова К. А. Аспекты клинических проявлений риносинуситов у беременных //Евразийский Союз Ученых. – 2018. – №. 2-2 (47). – С. 54-55.
9. Дергачев В. С. Экспериментальное и клиническое обоснование форм хронического тонзиллита. Проблема реабилитации в оториноларингологии: тр. Всерос. конф. с международным участием и семинара «Актуальные вопросы фониатрии». – Самара, 2003. – С. 356–361.
10. Лялина Л.В. TORCH - инфекции у новорожденных (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика): учебное пособие / Л.В. Лялина — СПб.: Изд - во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. — 75 с.
11. Соболева, Л.А. Воспалительные заболевания ротовой полости у больных с хроническими инфекционными заболеваниями - состояние проблемы на современном этапе /Л.А. Соболева, О.Г. Хламова, А.А. Шульдяков // Фундаментальные исследования. - 2012. - №5. - С. 351-354
12. Эгамбердиева, З. Д., & Абдиева, С. С. (2023). Исследование мазка из биоптата ядра расслоенной миндалины у детей с хроническим тонзиллитом. In Новые технологии в оториноларингологии (pp. 238-239).

**CHAQALOQLAR ASAB TIZIMINING ZARARLANISHIDA
SITOMEGALOVIRUS INFEKSIYASINING ROLI VA LOR
AZOLARIDAGI O'ZGARISHLAR**

Rahmatov Alizot Axtamovich

alizot_rahmatov@bsmi.uz

<https://orcid.org/0009-0002-2487-3693>

**РОЛЬ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПОВРЕЖДЕНИИ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НОВОРОЖДЕННЫХ И ИЗМЕНЕНИЯ ЛОР-
ОРГАНОВ**

Рахматов Ализот Ахтамович

alizot_rahmatov@bsmi.uz

<https://orcid.org/0009-0002-2487-3693>

**THE ROLE OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN THE DAMAGE
OF THE NERVOUS SYSTEM OF NEWBORNS AND CHANGES IN LOR
ORGANS**

Rakhmatov Alizot Axtamovich

alizot_rahmatov@bsmi.uz

<https://orcid.org/0009-0002-2487-3693>

Buxoro davlat tibbiyot instituti.

ANNOTATSIYA

Maqsad: yosh bolalarda asab tizimining zararlanishida sitomegalovirus infeksiyasining rolini aniqlash.

Material va metodlar: Buxoro viloyati perinatal markazi va tugʻruq majmuasida.

Natijalar: sitomegalovirus infeksiyasi boʻlgan onalardan tugʻilgan bolalarda neyrosonografik Doppler oʻlchovlari natijalarini tahlil qilganda, miyadagi patologik oʻzgarishlar bilan birga arterial tomirlarning qarshiligi oshib borishi, qon oqimining tezligi oshib borishi va Galen tomirlarining pasayishi aniqlandi.

Kalit soʻzlar: sitomegalovirus, yosh bolalar, asab tizimi, Doppler yordamida neyrosonografiya.

АННОТАЦИЯ

Цель: определение роли цитомегаловирусной инфекции в поражении нервной системы у детей раннего возраста.

Материал и методы: в перинатальном центре Бухарской области и родильном комплексе.

Результаты: при анализе результатов нейросонографической доплерометрии у детей, рожденных от матерей с цитомегаловирусной инфекцией, установлено, что, наряду с патологическими изменениями в головном мозге увеличивается сопротивление артериальных сосудов, увеличивается скорость кровотока, уменьшаются вены Галена.

Выводы: изучение патогенетических основ ранней диагностики поражений нервной системы у новорожденных в перинатальном периоде, знание новых механизмов (сосудов головного мозга) откроют новые возможности для их ранней диагностики, лечения и профилактики.

Ключевые слова: цитомегаловирус, дети раннего возраста, нервная система, нейросонография с доплерометрией.

ABSTRACT

Objective: To determine the role of cytomegalovirus infection in nervous system damage in young children.

Material and methods: 130 newborns were observed in the perinatal center of the Bukhara region and the maternity complex.

Results: When analyzing the results of neurosonographic Doppler imaging in children born to mothers with cytomegalovirus infection, it was found that, along with pathological changes in the brain, arterial vascular resistance increases, blood flow velocity increases, and the veins of Galen decrease.

Conclusions: The study of the pathogenetic foundations of early diagnosis of nervous system damage in newborns in the perinatal period, knowledge of new mechanisms (cerebral vessels) will open up new opportunities for their early diagnosis, treatment and prevention.

Key words: cytomegalovirus, young children, nervous system, neurosonography with Doppler imaging.

Homila ichi infeksiyasi perinatal o'lim darajasida ye takchi o'rinlardan birini egallaydi. Sitomegalovirus - infeksiyasi (SMVI) esa homila ichi infeksiyalar orasida birinchi o'rinda turib, turli xil nuqsonlar shakllanishining asosiy sababchilardan biri sanaladi. SMVIning xususyatlaridan biri hujayra ichida parazitlik qilish va davriy qayta faollanib, rivojlanishi bilan inson organizmida uzoq vaqt qolish qobiliyatiga egadir. Sitomegalovirus (SMV) - herpes viruslar oilasiga kirib, uning 5 vakili hisoblanadi (Human Herpes virusi - 5) va polimorf klinik belgilar va o'zining o'zgaruvchanligi bilan tavsiflangan kasalliklarning qo'zg'atuvchisidir SMVI tug'ma va orttirilgan (birlamchi, ikkilamchi) turlariga ajratiladi. SMVI- sitomegalovirus (inson sitomegalovirusi) tomonidan qo'zg'atilgan keng tarqalgan virusli infeksiya bo'lib, ichki organlar va markaziy asab tizimining zararlanishi (immuniteti zaif odamlarda va homila ichi zararlanishi bilan) belgisiz kechishdan og'ir umumiy zararlanish shakllargacha bo'lgan turli ko'rinishlar bilan namayon bo'ladi. Tug'ma sitomegalovirus infeksiyasi, patogenning transplasental yoki yo'ldosh orqali homilaga o'tishining natijasidir (immunitetga ega bo'lmagan homilador ayolning birlamchi infeksiyalanishi vaqtida yoki homiladorlik davrida ilgari zararlangan SMV infeksiyaning qayta faollashishi yoki immunitetli homilador ayol sitomegalovirus infeksiyasining boshqa shtammi bilan zararlanganida). Onadan homilaga ko'proq homila intranatal davrida (tug'ruq yo'lida sitomegalovirus infeksiyasi mavjudligida) zararlanishi mumkin [2,3]. SMVI doimiy infeksiyalarga tegishli bo'lib, ularning kechish xususiyati yengil kechishdan og'ir umumiy

organlarning zararlanib kechishi va makroorganizm o'rtasidagi turli xil munosabatlar bilan chambarchas bog'liqdir. SMVI o'tkir (faol), surunkali (retsdivlar bilan) yuzaga kelishi mumkin va tug'ma va orttirilgan shakllarda namoyon bo'ladi. Sitomegaloviruslar organizmda virus tanachalarining tartibsiz ishlab chiqarilishi va surunkali infeksiyaning kuchayish qobiliyati bilan ajralib turadi, bu turli xil somatik patologiyalarning shakllanishiga yordam beradi [12]. Homilada SMVI bilan kasallanish ko'p jihatdan onaning tanasida virus mavjudligiga emas, balki homiladorlik davridagi yuqumli jarayonning faolligiga bog'liq [7]. Qonda SMVIning mavjudligi yuldoshning infeksiyalanib, uning zararlanishiga va homilaning keyinchalik infeksiyalanishiga olib keladi SMVI silliq mushak hujayralarini, suyak iligi yosh hujayralarini va ko'z tur pardasini ham zararlashi mumkin [4]. Sitomegalovirus infeksiyasi (SMVI) perinatologiyaning dolzarb muammosi bo'lib, homiladorlik, tug'ish va neonatal davrni murakkablashtiradi, keyinchalik jiddiy asoratlar va o'limga olib keladigan jiddiy homila ichi nuqsonlariga olib keladi [12]. Uning tarqalishining muhim omili ko'pchilik kattalarda simptomsiz kechishi, homila va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda infeksiya olib kelishi mumkin bo'lgan xavf haqida kam xabardorligidir [5]. Kasallikning klinik ko'rinishlarining xilma-xilligi SMVning homiladorlikning istalgan bosqichida homilani yuqtirish qobiliyati bilan belgilanadi [3,5]. Homiladorlikning dastlabki davrida homila infeksiyalanganida markaziy asab tizimi, yurak-qon tomir, buyrak va boshqa organlarda turli xil nuqsonlar hosil bo'ladi. Homiladorlikning kechgi davrida infeksiyalanganida esayangi tug'ilgan chaqaloqlarda turli a'zolar va tizimlarning zararlanishlari aniqlanadi. Tug'ma SMVI bilan yangi tug'ilgan chaqaloqlarning 40-90 foizida uzoq muddatli nevrologik asoratlar va eshitish qobiliyatini yo'qotish, shuningdek, ko'rish organlarining zararlanishi ko'zatiladi. Teratogenlik bo'yicha sitomegalovirus (SMV) qizilchadan keyin ikkinchi o'rinda turadi. SMVning inson tanasining turli hujayralarida yashashi va ko'payish qobiliyati uning pantropiyasi haqida gapirishga imkon beradi va SMVning aniq immunosupressiv ta'siri OIV infeksiyasidan keyin ikkinchi o'rinda turadi [10]. Homilador ayol erta homiladorlik davrida infeksiyalangan bo'lsa, markaziy asab tizimi, yurak-qon tomir, buyraklar va boshqa organlarning turli xil nuqsonlari shakllanishi mumkin. Homiladorlikning kechgi davrida infeksiyalanganida, SMVIning faol shakli bo'lganda, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda uzoq muddatli nevrologik oqibatlariga olib kelishi va eshitish qobiliyatini yo'qotishi mumkin, shuningdek, ko'rish organlarining zararlanishi bilan kechishi mumkin. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda SMVI umumiy kechish klinikasida 80% hollarda maxsus terapiya o'tkazilmasa o'limga olib kelishi mumkin va agar kasalikdan omon qolganda ham chaqaloqlarning 50%da og'ir asoratlar aniqlanishi mumkin [8]. Yashab qolgan bolalarda eng ko'p uchraydigan asoratlar- aqliy zaiflik, talvasa sindromlari, aqliy qobiliyati sust va psixomotor rivojlanishdan orqada qolish hamda nutq shakllanishidagi qiyinchiliklar, ko'z nervining atrofiyasi, bosh miya Ichida kalsifikatlar bo'lishi [6] kuzatilishi mumkin.

Ishning maqsadi. Chaqaloqlar asab tizimining zararlanishida sitomegalovirus infeksiyasining rolini aniqlash.

Material va usullar. Klinik tekshirish materiallarni to'plash Buxoro viloyat perinatal markazida amalga oshirildi. Tekshirish ishimizga 130 nafar yangi tug'ilgan chaqaloqlarning tekshirish natija ma'lumotlarini tahlil qilishga asoslangan bo'lib, asosiy guruhga 90 nafar sitomegalovirus infeksiyasi bor onalardan tug'ilgan chaqaloqlar, nazorat guruhga esa 40 nafar esa sitomegalovirus infeksiyasi bo'lmagan sog'lom onalardan tug'ilgan yangi tug'ilgan chaqaloqlar tekshiruv natijalari hisoblanadi. Chaqaloqlar o'z navbatida gestatsiya yoshiga qarab kichik guruhlariga bo'lib o'rganildi. 1-guruhga asosiy guruhning 60 nafar muddatida tug'ilgan chaqaloqlari; 2-guruhga esa asosiy guruhning 30 nafar muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlar kirgizildi. Nazorat guruhi ham o'z navbatida gestatsiya yoshiga qarab ikki guruhga bo'linib, 3-guruh muddati tug'ilgan chaqaloqlar 20 nafarni; 4-guruh muddatidan avval tug'ilgan 20 nafar yangi tug'ilgan "shartli sog'lom" chaqaloq guruhlarini tashkil etadi. Asosiy guruhdagi chaqaloqlar tana vazni 920 grammdan 3400 grammgacha bo'lgan tana vaznni egalladi. Nazorat guruhi tana vazni esa 2280 grammdan 4200 gramm tana vaznga ega bo'lgan chaqaloqlarni tashkil etdi. Umumiy chaqaloqlarning 89 (69%) nafari o'g'il bolalar, 41 (31%) nafari esa qiz bolalarni tashkil qiladi. Kuzatilgan chaqaloq guruhlar onalarining hayot anamnezi va homiladorlik anamnezi yig'ildi, chaqaloqlar jinsi, kasalliklar klinikasi, asoratlarini o'rganish hamda laborator va instrumental tekshirish ishlar kuzatuvi amalga oshirildi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda markaziy asab tizimining perinatal zararlanish muammosi neonatologiyaning dolzarb muammosi bo'lib qolmoqda, bu muammoning yechimi chaqaloqlar o'limi va bolalar nogironlik darajasini kamaytirishga yordam beradi.

Natijalar. Onalarning homiladorlik anamnezi yig'ilganda asosiy guruh onalarning homiladorlik davrida SMVI hamda turli xil patologiyalar aniqlanib tug'ilgan bo'lib, unga ko'ra asosiy guruh chaqaloqlarining I-guruh chaqaloqlarida homila tushish xavfi 52 (86.7%), 2-guruh chaqaloqlarida esa 28 (93.3%) onalar anamnezidan aniqlandi. Homiladorlik kechish anamnezini yig'ish davomida kamqonlikning turli darajalari kuzatilganligi deyarli barcha onalarda aniqlandi. 1-guruh chaqaloq onalarida 58 (96.7%) nafarida, 2-guruh chaqaloq onalarida 29 (96.7%) nafarida aniqlandi. Shuningdek asosiy guruh chaqaloqlar onalari anamnezida avvalgi homiladorliklari og'ir akusherlik anamneziga ega ekanligi 1-guruh chaqaloq onalarida 50 (83.3%), 2-guruh chaqaloq onalarida esa 24 (80%) ekanligi aniqlandi. Bundan tashqari asosiy guruh onalarida kuchli toksikoz, qog'onoq suvlarining kam yoki ko'pligi, loyqa bo'lishi, vaqtidan avval ketishi, piyelonefrit, prieklamsiya og'ir va o'rta darajasi tashhislar quyilgani anamnez yig'ish mobaynida ma'lum bo'ldi. Nazorat guruhi chaqaloq onalarida yuqorida keltirilgan ko'rsatgichlardan faqat kamqonlik yengil va o'rta og'ir darajalari 3-guruh chaqaloq onalarida 15 (75%) nafarida, 4-guruh chaqaloqchaq onalarida 17 (85%) aniqlanib, har ikkala guruhda yuqori foizlarda

aniqlandi. Homila tushish xavfi fonida 3-guruh chaqaloq onalarida 2 (10%) nafarida, 4-guruh chaqaloq onalarida esa 5 (25%) nafarida kechganligi aniqlandi. Qog'onoq suvlaring loyqaligi 3-guruh chaqaloq onalarida 3 (15%) nafarida, 4-guruh chaqaloq onalarida 4 (20%) nafarida holatlari anamnez so'rov ma'lumotlaridan aniqlandi. Onasida SMVI bor bo'lib tug'ilgan asosiy guruh chaqaloqlarida moslashish davrida barcha a'zolar tizimida patologik o'zgarishlar aniqlandi. Ayniqsa markaziy asab tizimi, nafas olish tizimi va siydik ajratish tizimi muammolari va terisida patologik o'zgarishlar ko'roq aniqlandi. 1-guruh chaqaloqlarida nafas buzilish sindromi 10 (8.3%) nafarida, 2-guruh chaqaloqlarida esa 25 (83.3%) nafarida aniqlandi. Cho'zilgan sariqlik muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlar guruhida 19 (63%) nafarida aniqlandi va klinikasida billirubinning oshishi davo muolajalariga qaramasdan baland bo'lishi, cho'zilishi kuzatildi. MAT zararlanish belgilaridan: talvasa sindromi I-guruh chaqaloqlarida 3 (5%), 2-guruh chaqaloqlarida esa 7 (23.3%) nafarida kuzatildi. So'nish sindromi I-guruh chaqaloqlarida 2 (3.3%), 2-guruh chaqaloqlarida 5 (16.7%) nafarida aniqlandi. Bezovtalik sindromi I-guruh chaqaloqlarida 20 (33.3%) nafarida, 2-guruh chaqaloqlarida esa 21 (70%) nafarida kuzatildi. Reflekslarning sust chaqirilishi I-guruh chaqaloqlarida 13 (21.7%) nafarida, 2-guruh chaqaloqlarida 24 (80%) nafarida aniqlandi. SMVI xos petexial toshmalar I-guruh chaqaloqlarida 3 (5%) nafarida, 2-guruh chaqaloqlar guruhida esa 3 (10%) nafarida aniqlandi. Nazorat guruhida yuqorida keltirilgan klinik ko'rsatkichlardan faqat cho'zilgan sariqlik 3-guruh chaqaloqlarida bir nafarida, 4-guruh chaqaloqlarida esa 3 (15%) aniqlandi, standart davo muolajalaridan so'ng sariqlik tezda o'tib ketdi. Asosiy guruh chaqaloqlari nazorat guruhiga qaraganda o'rtacha 3-4 ball past ko'rsatkichlarda baholanib tug'ildi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlar guruhlarining tug'ilgandan umumiy ahvoli baholandi. Unga ko'ra Sitomegalovirus infeksiyasi bor onalardan tug'ilgan chaqaloqlar guruhning 1-guruh chaqaloqlari 2 (3.33%) nafarida va 2-guruh chaqaloqlarida 2 (6.67%) nafarida o'ta og'ir ahvolda ekanligi, ikkala guruh chaqaloqlarida aniqlanib, baholandi. Og'ir ahvolda tug'ilgan chaqaloqlar guruhining 1-guruh chaqaloqlarida 13 (21.67%) nafarida, 2-guruh chaqaloqlarida esa 10 (33.3%) nafarida aniqlandi. Chaqaloqlar salomatligining asosiy ko'rsatkichlarini umumiy o'rta og'irlikdagi ko'rsatkich egallab, umumiy chaqaloqlarning 60% ida baholandi. Umumiy chaqaloqlar guruhining gestatsiya yoshi va tana vazni bo'yicha tahlil qilganimizda ham natijalaridan shu narsa aniqlandiki SMVI bor onalardan tug'ilgan asosiy guruh chaqaloqlarida muddatidan avval erta tug'ilishi va gestatsiya yoshiga nisbattan kam vaznli bo'lishi bilan nazorat guruhi chaqaloqlaridan farq qiladi. Shuningdek bu guruh chaqaloqlarida nazorat guruhi muddatidan avvalgi tug'ilgan chaqaloqlar guruhiga taqqoslanganda o'ta kam vaznli chaqaloqlar tug'ilishi umumiy ahvolda patologik o'zgarishlar ko'p kuzatilishi bilan SMVI yo'q onalardan kam vaznli tug'ilgan chaqaloqlardan tubdan farqlanishi tekshirishlar natijalarida aniqlandi. Asosiy guruhning muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlari tana vazni 1000 grammgacha bo'lgan o'ta kam vaznli chaqaloqlar soni 3 (10%) nafarni tashkil etdi. Nazorat guruhida bu vazndagi chaqaloqlar aniqlanmadi. Og'ir kam tana vaznga ega

chaqaloqlar asosiy guruhning muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlarida 10 (33.3%) nafarni egallab, nazorat guruhining muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlarida bu ko'rsatkich 2 (10%) nafarni tashkil qildi. Kechki neonatal chalalik vazniga ega bo'lgan chaqaloqlar asosiy guruhning muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlarida 17 (56.67%), nazorat guruhining muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlarida esa 18 (90%) nafarni tashkil qildi. Bundan xulosa qilish mumkinki sitomegalovirus infeksiyasi homilaning har qanday davrida ta'sir qila olib, homilador ayol immun tizimi, va birinchi marta SMVI bilan zararlanish davriga qarab, homilaning vaqtidan avval tug'ilishi tug'ilishi, salomatligida patologik o'zgarishlar bilan tug'ilishi mumkin ekanligini aniqlandi. Laborator tekshirishlar davomida birinchi kun kindik qonidan qon olinib, olingan umumiy qon tahlilida asosiy guruhning 1- va 2-guruh chaqaloqlar o'rtasida leykositlar tahlilida katta o'zgarish aniqlanmadi, ikkala guruhda ham leykositoz kuzatildi. Unga ko'ra 1-guruh chaqaloqlarda o'rtacha $15,58 \pm 4.95 \times 10^9/l$, 2-guruh chaqaloqlarda o'rtacha $17,60 \pm 6,1 \times 10^9/l$ aniqlandi. Xuddi shu ko'rsatkichlar 3-guruh chaqaloqlarida o'rtacha $11.70 \pm 3.19 \times 10^9/l$ miqdorda, 4-guruh chaqaloqlar guruhida esa o'rtacha $9.75 \pm 1.97 \times 10^9/l$ miqdor ko'rsatkichida aniqlandi. Umumiy qon tahlilida shaklli elimentlaridan trombositlar tahlil qilinganda faqatgina asosiy guruhning muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlar guruhi bilan nazorat guruhining muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlar guruhi o'rtasida farqlarining ishonchliligi $P < 0.001$ aniqlandi. Kamqonlik ko'rsatkichlaridan biri gemoglobin tahlil qilinganda barcha chaqaloqlar guruhlari o'rtasida gemoglobinning kamligi aniqlandi. 1-guruh chaqaloqlarida gemoglobin o'rtacha $131.28 \pm 13.69 g/l$, 2-guruhda esa o'rtacha $123.03 \pm 11.33 g/l$ ekanligi aniqlandi, 3-guruh chaqaloqlarida $126.45 \pm 12.87 g/l$, 4-guruh-guruhda esa o'rtacha $136.7 \pm 16.82 g/l$ ekanligi aniqlanib, $P_1 < 0.003^*$, $P_2 < 0.024^*$, $P_3 < 0.003^*$ farqlar ishonchliligi aniqlandi. Bu esa chaqaloqlarda neonatal davrdagi fetal gemoglobinning ko'pligi va ularning almashinuv jarayonlari bilan bog'liqligi orqali bizning fikrimizcha tushuntirildi. Umumiy qon tahlillaridan qolgan qonning tarkibiy qismlarida sezilarli katta patologik o'zgarishlar aniqlanmadi. Kuzatilgan chaqaloqlardan hayotining dastlabki birinchi kunida kindikdan olingan umumiy qon tahlili bilan birga umumiy qon biokimyoviy qon tahliliga ham qon olinib tahlil qilindi. Unga ko'ra asosiy guruhning 1-guruh chaqaloqlarida ALT fermenti o'rtacha 43.7 ± 17.60 Ed/l, AST o'rtacha 76.43 ± 38.15 Ed/l, 2-guruh chaqaloqlarida ALT o'rtacha 54.7 ± 19.85 Ed/l, AST o'rtacha 81.67 ± 31.25 Ed/l ekanligi tahlil natijalaridan aniqlandi. Xuddi shu ko'rsatkichlar nazorat guruhi chaqaloqlarining 3-chaqaloqlar guruhida ALT o'rtacha 32.35 ± 11.63 Ed/l, AST o'rtacha 47.25 ± 11.06 Ed/l, 4-chaqaloqlar guruhida ALT o'rtacha 38.85 ± 16.5 Ed/l, AST o'rtacha 62.30 ± 22.94 Ed/l miqdor ko'rsatkichida aniqlandi (4-jadval).

Chaqaloqlar qonida infeksiyalanish yallig'lanish belgisi bo'lgan C-reaktiv oqsil ham tekshirildi. C-reaktiv oqsil qondagi miqdor ko'rsatkichi normada 1-5mg/l gacha hisoblanadi. Chaqaloqlarda esa bu ko'rsatkich 12 mg/l miqdorda qisqa muddatga

norma hisoblanadi. Tekshirish natijalarimizga ko'ra asosiy guruhning 1-guruh chaqaloqlarida o'rtacha 29.18 ± 21.05 mg/l, 2-guruh chaqaloqlarida esa o'rtacha 33.47 ± 17.47 mg/l natijalarni ko'rsatdi. Nazorat guruhining 3-guruh chaqaloqlar guruhida 6.4 ± 2.62 mg/l, 4-chaqaloqlar guruhida esa o'rtacha 7.75 ± 2.82 mg/l miqdorda aniqlandi. Nazorat guruhining muddatidagi tug'ruq chaqaloqlaridan muddatidan avvalgi tug'ilgan chaqaloqlarida nisbattan C-reaktiv oqsili balandroq chiqdi. Farqlar ishonchligi faqatgina P2 va P3 guruhlar o'rtasida aniqlanib, ikkala guruh taqqoslanganda $P < 0.001$ qiymat ko'rsatkichida aniqlandi. Radiologik tekshiruv ishlari BDTI ko'p tarmoqli klinikasining radiologik diagnostika bo'limida: Ultra tovush bosh miya neyrosonografiya dopplerometriyasi tekshirildi. Neonatal davrda aniqlanlangan neyrosonografiya tahlil natijalari 5-jadvalda keltirilgan bo'lib, asosiy guruh chaqaloqlarida tahlil qilinganda 1-guruh chaqaloqlarida periventrikulyar zonalarda gipoksik eshimik o'zgarishlar 16 (26.7%) nafarida, 2-guruh chaqaloqlarida 16 (53.33%) nafarida aniqlandi. O'rtacha ventrikulomegaliya GIE 1-guruh chaqaloqlarida - 12 (20%) 2-guruh chaqaloqlarida esa 5 (16.7%) nafarida, bosh miya ichi qon quyilishlari (har xil turi) 1-guruh chaqaloqlarida 2 (3.3%) nafarida, 2I-guruh chaqaloqlarida 9 (30%) nafarida aniqlandi. Bazal va periventrikulyar zonalarda GIE o'zgarishlari, yaltiroq tusiqlarning kengayishi tashhisi 1-guruh chaqaloqlarning 1 (1.7%) nafarida, 2-guruh chaqaloqlarida esa 4 (13.3%) nafarida, BMIQQ, psevdokistaqorinchalarida bosh miya qorinchalarda trom aniqlanishi, qorinchalarning kengayishi bilan. Bosh miya qorinchalarda trom aniqlanishi, qorinchalarning kengayishi bilan tashxisi quyilganligi aniqlandi. SMVI bor onalardan tug'ilgan asosiy guruhning 1-guruh chaqaloqlarida bosh miyada patologiya aniqlanmagan chaqaloqlar 18 (30%) nafarni tashkil etdi. 2-guruh chaqaloqlari esa 4 (13.3%) nafarni tashkil qilganligini hisobga olinsa, muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlarida bosh miya zararlanish foizi baland ekanligini ko'rsatadi. Shuningdek asosiy guruhda bosh miya yetilmaganlik belgilari muddatidan avval tug'ilgan chaqaloqlarning o'ta va juda kam vaznli chaqaloqlarining 9 (30%) nafarida aniqlandi. Neyrosonografiya tahlillari sog'lom onalardan tug'ilgan nazorat guruhidagi chaqaloqlarida tahlil qilinganda yuqorida keltirilgan bosh miya patologiyalaridan periventrikulyar zonalarda gipoksik eshimik o'zgarishlar belgisidan boshqa deyarli o'zgarishlar aniqlanmadi. Biz tekshirish ishlarimizda chaqaloqlar boshmiya neyrosonografiyasi bilan birgalikda bosh miya dopplerometriyasi tahlillarini chaqaloqlarida tekshirdik. Tekshirish natijalarimizda Asosiy va nazorat guruhidagi yangi tug'ilgan chaqaloqlarida dopplerometriya yordamida miya gemodinamikasini o'rganishda o'zgarishlar aniqlandi, unga ko'ra 1-guruh chaqaloqlarida oldingi miya arteriyasining qarshilik indeksi (R-OBMA) 0.783 ± 0.094 sm/sek.ni, 2-chaqaloqlar guruhida 0.833 ± 0.066 sm/s ko'rsatkich aniqlandi. Shu ko'rsatkich nazorat guruhining 3-guruh chaqaloqlarida 0.714 ± 0.046 sm/s, 4-guruh chaqaloqlarida esa 0.69 ± 0.03 sm/s ekanligi ma'lum boldi. Guruhlar o'rtasida farqlarning ishonchliligi $P1 < 0.008^*$, $P2 < 0.03^*$, $P3 < 0.001^*$ ekanligi aniqlandi. O'ngdagi o'rta miya arteriyasining qarshilik ko'rsatkichi (o'ngda R-O'BMA) 1-guruh chaqaloqlarida

0.794±0.09 sm/s, 2-guruh chaqaloqlarida 0.826±0.075 sm/s dopplerometriyasida aniqlandi. Nazorat guruhining shu ko'rsatkich tahlil natijalarida 3-guruh chaqaloqlarida 0.71±0.04 sm/s, 4-guruh chaqaloqlarida 0.68±0.03 sm/s qiymat ko'rsatkichida aniqlandi. Bu ko'rsatkichlar o'rtasida guruhlar o'rtasida farqlarning ishonchligi $P_1 < 0.226$, $P_2 < 0.001^*$, $P_3 < 0.001^*$ ekanligi ma'lum bo'ldi. O'rta miyaning qarshilik ko'rsatkichi chap tomonlama arteriyada R(O'BMA) tekshirishlari tahlil qilinganda 1-guruh chaqaloqlarida 0.796±0.09, 2-guruh chaqaloqlarida esa 0.81±0.07 ko'rsatkichlarda baholandi. Nazorat guruhi chaqaloqlarining 3-guruhida bu tahlil natijalari 0.706±0.038, 4-guruh chaqaloqlarida 0.691±0.023 sm/s qiymatida o'rtacha ko'rsatkich aniqlandi. Guruhlar o'rtasida farqlar ishonchliligi ham statistik dalillarda isbotlanib, unda $P_1 < 0.699$, $P_2 < 0.001^*$, $P_3 < 0.001^*$ qiymatda baholandi. Shuningdek dopplerometriya tekshirishining Galen venasida qon oqimining tezligi (V venoz oqim tezligi sm/s) tahlil qilinganda asosiy guruhda tezlik qisman pasayishi aniqlandi. Asosiy guruhning 1-guruh chaqaloqlarida 7.15±2.57 sm/s, 2-guruh chaqaloqlarida 5.53±1.83 ekanligi ma'lum bo'ldi. Bu ko'rsatkich nazorat guruhida chaqaloqlarining 3-guruhida 9.55±1.57 sm/s va 4-guruhida 9.95±1.05 sm/s qiymatda ekanligi tekshirish natijalarimizdan aniqlandi.

1. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda asab tizimini perinatal davrda zararlanish rivojlanishining erta tashxislash patogenetik asoslarini o'rganish, yangi mexanizmlarni (bosh miya qon tomirlari kashf qilish ularni rta tashxislash, davolash va oldini olish uchun yangi imkoniyatlar ochadi.

2. Neyrosogirafiya dopplerometriya tekshirish natijasida SMVI bor onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda neonatal davrda bosh miya arterial qon tomirlarida rezistentligining oshganligi, vena qon tomiri (vena Galena)da tezlik pasayishi aniqlandi.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Беляева И.А., Бомбардирова Е.П., Потехина Т.В. Гурская А.С., Цитомегаловирусная инфекция у детей первых месяце жизни: варианты течения, современные подходы к терапии (клинические случаи) // Педиатр. фармакол. – 2018. – Т. 15 №2. – С. 168-174
2. Балыкова Л.А., Верецагина В.С., Ледайкина Л.В. и др. Клинический случай: врожденная цитомегаловирусная инфекция // Рос. педиатр. журн. – 2020. – №1(3). – С. 37-41.
3. Бегайдарова Р.Х., Турлибекова С.С., Юхневич Е.А. и др Врожденная цитомегаловирусная инфекция: варианты клинического течения и иммунологические особенности // Успехи соврем. естествознания. – 2015. – №2. – С. 9-13.
4. Васильев В.В., Володин В.В. Горланов И.А. и др. Клинические рекомендации [проект] по диагностике, лечению и профилактике врожденной цитомегаловирусной инфекции. – М., 2016.
5. Иванова Р.А., Скрипченко Н.В., Гринева А.А. и др. // Педиатрия. – 2019. – Т. 98, №3. – С. 280-284.
6. Иванова Р.А., Васильев В.В., Вихнина С.М. и др. Проблема врожденной цитомегаловирусной инфекции // Инфектология. – 2016. – Т. 8, №2.
7. Кочкина С.С., Ситникова Е.П. Особенности цитомегаловирусной инфекции: обзор литературы // Доктор.Ру. – 2016. – №6 (123). – С. 62-67.
8. Кравченко Л.В., Афонин А.А. Особенности цитокинового статуса у детей первых месяцев жизни с генерализованной цитомегаловирусной инфекцией // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, №1. – С. 39-43.

9. Кудашов Н.И. Крайне тяжелые формы герпетической инфекции у новорожденных детей (диагностика, принципы терапии) (обзор литературы и результатов собственных исследований) // Трудный пациент. – 2009. – Т. 7, №11. – С. 11-17.
10. Рюмин А.М., Соболевская О.Л., Собчак Д.М. Цитомегаловирус как возбудитель внутриутробной инфекции // Дальневосточный журн. инф. патол. – 2017. – Т. 33. – С. 89-94.
11. Холоднова Н.В., Мазанкова Л.Н., Вольтер А.А., Турина И.Е. Современный взгляд на проблему врожденной цитомегаловирусной инфекции // Детские инф. – 2019. – Т. 18, №3.
12. Юлиш Е.И. Цитомегаловирусная инфекция у детей: подходы к лечению при различном течении инфекционного процесса // Здоровье ребенка. – 2015. – №4 (64). – С. 11-18
13. Adler S.P., Nigro G. Fetal infections: Cytomegalovirus, Herpes simplex, and Varicella // Neonatology. A practical approach to neonatal diseases. – G. Buonocore, R. Bracci, M. Weindling; Eds. – Springer-Verlag, Italia, 2012. – P. 869-879.

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТОВ ПОСЛЕ ЗУБНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Тухтаева Махсуда Махсудовна,
Идиев Гайрат Элмуродович
Бухарсий государственный медицинский институт

INNOVATIVE METHODS OF PERIODONTITIS TREATMENT AFTER DENTAL PROSTHETICS

Tukhtaeva Mahsuda Makhsudovna, Idiev Gayrat Elmurodovich
Bukhara State Medical Institute

PROTEZDAN KEYIN PERIODONTITNI DAVOLASHNING INNOVATSION USULLARI

Tuxtayeva Maxsuda Maxsudovna,
Idiev G'ayrat Elmurodovich
Buxoro davlat tibbiyot instituti

АННОТАЦИЯ

Развитие патологических изменений в тканях пародонта вызывает многочисленные и разнообразные по характеру процессы на уровне всего организма, клеток, биологических сред (кровь, слюна), процессы на уровне тканей пародонта (органеллы клеток, внеклеточный компонент), биохимических реактивных субстратов и так далее. Патохимические, морфологические, иммунные и биологические изменения, которые происходят в пародонте, сопровождаются нарушением обмена веществ, что приводит к нарушению синтеза белков в тканях пародонта с возникновением и прогрессированием их деструкции. Приоритетная роль в возникновении воспалительного процесса в тканях пародонта принадлежит инфекционным факторам.

Ключевые слова: местный пародонтит, комплексное лечение, лазерная терапия, регенерация, протезирование, жевательная нагрузка, иммуносупрессия.

АННОТАЦИЯ

Пародонт тўқималарида патологик ўзгаришларнинг ривожланиши бутун организм, хужайралар, биологик муҳит (қон, сўлак) даражасида кўп ва хилма-хил жараёнларни, пародонт тўқималари (хужайра органеллалари, хужайрадан ташқари компонент) даражасидаги жараёнларни, биокимёвий реактив субстратларни келтириб чиқади ва ҳоказо. Пародонт тўқималарида юзага келадиган биокимёвий, морфологик, иммун ва биологик ўзгаришлар метаболик касалликлар билан бирга келади, бу уларнинг йўқ қилинишининг бошланиши ва ривожланиши билан пародонт тўқималарида оксил

синтезининг бузилишига олиб келади. Пародонт тўқималарида яллиғланиш жараёнининг пайдо бўлишида асосий роль юқумли омилларга тегишли.

Калит сўзлар: маҳаллий пародонтит, комплекс даволаш, лазер терапияси, регенерация, протезлаш, чайнаш юки, иммуносупрессия.

ABSTRACT

The development of pathological changes in periodontal tissues causes numerous and diverse processes at the level of the entire organism, cells, biological media (blood, saliva), processes at the level of periodontal tissues (cell organelles, extracellular component), biochemical reactive substrates, and so on. Biochemical, morphological, immune and biological changes that occur in periodontal tissue are accompanied by metabolic disorders, which leads to impaired protein synthesis in periodontal tissues with the onset and progression of their destruction. The primary role in the occurrence of the inflammatory process in periodontal tissues belongs to infectious factors.

Keywords: local parodontitis, complex treatment, laser therapy, regeneration, prosthetics, chewing load, immunosuppression.

Лечение местных пародонтитов, обусловленных последствиями протезирования, требует комплексного подхода, который включает в себя как терапевтические, так и хирургические методы. В последние годы разработаны новые подходы и улучшены методы лечения, ориентированные на снижение воспаления, восстановление функций пародонта и предотвращение дальнейших осложнений. К ним относятся:

1. Минимально инвазивные хирургические методы

- **Лазерная терапия:** Использование лазера для лечения пародонтита помогает минимизировать травматичность, ускоряет заживление тканей и снижает риск инфицирования. Лазер позволяет эффективно дезинфицировать ткани, стимулировать регенерацию и улучшать кровообращение.
- **Регенеративная хирургия:** Включает использование мембран для мембранной регенерации тканей, костных заменителей и клеточных препаратов для восстановления утраченной костной ткани и мягких тканей вокруг зуба. Такие методы часто применяются при повреждении костной ткани, вызванном неправильным протезированием.
- **Пластика десны:** В случае атрофии или рецессии десны, когда она отступает от зуба или импланта, может быть проведена процедура по восстановлению мягких тканей с использованием трансплантатов или собственных тканей пациента.

2. Использование препаратов для восстановления тканей

- **Биогенные препараты:** Для стимуляции регенерации тканей в пародонтите используются препараты на основе костных морфогенетических белков, а также аутогенные или аллогенные костные заменители. Эти препараты способствуют восстановлению

костной ткани, утраченной в результате неправильного протезирования или хронического воспаления.

- **Препараты с антибактериальной активностью:** Применение гелей и паст с антибиотиками, антисептиками или антимикробными пептидами помогает контролировать инфекцию и воспаление в области пародонта. Примеры таких препаратов включают хлоргексидин, метранидазол, а также системы с медленным высвобождением антибиотиков.

3. Микробиологические и генетические исследования

- Применение **периодонтальных микробиологических тестов** для выявления специфической бактериальной флоры, которая может быть причиной воспаления, позволяет выбрать более целенаправленное и эффективное лечение. Например, выявление патогенных видов бактерий, таких как *Porphyromonas gingivalis*, позволяет назначить антибактериальную терапию, направленную на подавление этих возбудителей.
- **Генетическая диагностика** может помочь выявить предрасположенность пациента к пародонтитам, а также прогнозировать, как он будет реагировать на определённые методы лечения. Это позволяет врачам выбрать оптимальную терапию с учётом генетических особенностей пациента.

4. Улучшение протезирования и ортопедической коррекции

- **Протезы с антимикробными покрытиями:** В последние годы стали разрабатываться протезы, покрытые специальными антимикробными материалами (например, с использованием серебра или других антибактериальных компонентов), которые могут снижать риск воспаления и инфекций в тканях пародонта.
- **Раннее исправление ошибок протезирования:** Важным аспектом является своевременная корректировка протезов, которые могут вызывать нарушение нормального распределения жевательной нагрузки и локализацию воспалений в области десен. В таких случаях протез может быть перераспределён или изменены его параметры.

5. Использование PRP и PRF-технологий (плазма, обогащенная тромбоцитами)

- **PRP и PRF (Platelet-Rich Plasma и Platelet-Rich Fibrin):** Эти методы широко используются в пародонтальной хирургии для ускорения заживления, восстановления тканей и уменьшения воспаления. Применение PRP или PRF с использованием собственной крови пациента помогает улучшить регенерацию тканей, стимулируя локальные механизмы заживления, особенно в случае недостаточной костной ткани или мягкотканевых дефектов.

6. Физиотерапия и восстановление микроциркуляции

- **Микротоковая терапия и электростимуляция** могут быть использованы для улучшения микроциркуляции в десневых тканях, снятия отёков и уменьшения воспаления. Эти методы помогают

ускорить процесс восстановления после хирургических вмешательств и улучшить кровоснабжение в области поражённого пародонта.

- **Ультразвуковая терапия** также применяется для снятия воспаления и восстановления нормальной функции пародонта, особенно в случае обострений местных пародонтитов.

7. Системная терапия

- **Противовоспалительные препараты** (например, нестероидные противовоспалительные препараты) или **иммуносупрессоры** могут быть назначены в случае тяжелых воспалительных заболеваний, особенно если они связаны с аутоиммунными процессами или хроническим воспалением.
- **Диета и нутритивная поддержка** также могут играть важную роль в восстановлении здоровья пародонта, поскольку дефицит витаминов (например, витамина С или витаминов группы В) может способствовать развитию пародонтитов.

Заключение. Современные методы лечения пародонтитов, связанных с протезированием, направлены на улучшение восстановления тканей, минимизацию воспаления и предотвращение дальнейших осложнений. Важно помнить, что лечение таких состояний требует индивидуального подхода, с учётом особенностей пациента, типа пародонтита и качества протезирования.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Абакаров С.И. Возможные ошибки и осложнения при применении металлокерамических протезов // Тезисы докладов VI всесоюзного съезда стоматологов. — М., — 1987.— С. 10
2. Агзамходжаев С.С., Каландарова Ш.С., Ходжиметов А.А. Биохимические показатели слюны у лиц, пользующихся съёмными пластиночными протезами // Журнал теоретической и клинической медицины. — Ташкент, 2009. — № 4. — С. 69-72.
3. Акбаров А.Н., Закирова Х.Х., Ибрагимов А.А. Определение аллергической реакции на материалы базиса зубных протезов у больных с бронхиальной астмой / Ассоциация стоматологов Узбекистана. — Ташкент ООО Gredo Print Group. — 2022.— №1/1 — С/ 42 – 45.
4. Александров А.В., Матвеев С.В. // Stomatologiya.— Ташкент, 2018.— №3.— С.32-34.
5. Алиева Н.М., Хўжаева Ш.Л., Асатутуллаев Н.С., Микробиоциноз полости рта лиц, пользующихся съёмными пластиночными протезами // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.— Ташкент, 2015.— №2.— С.16-18.

OCHIQ SUVLARNI IFLOSLANTIRUVCHI MANBALARNI GIGIYENIK BAHOLASH

Karshiyeva Dilovar Rustamovna

Buxoro davlat tibbiyot instituti, 2 sonli Gigiyena kafedrası katta o'qituvchisi., PhD

karshiyeva.dilovar@bsmi.uz

<https://orcid.org/0009-0002-4850-0074>

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИСТОЧНИКОВ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОТКРЫТЫХ ВОД

Каршиева Диловар Рустамовна

Бухарский государственный медицинский институт, преподаватель кафедры
гигиены № 2., PhD

HYGIENIC ASSESSMENT OF OPEN WATER POLLUTING SOURCES

Karshiyeva Dilovar Rustamovna

Bukhara State Medical Institute, senior Lecturer, department of Hygiene No. 2., PhD

ANNOTATSIYA

Yer yuzining 70% qismi suvdan iborat, ammo ularning hammasi ham foydalanish uchun yaroqli emas, insonlarning hayot faoliyati natijasida chuchuk suv zahiraları kamayib, shuningdek sifati yomonlashib bormoqda. Inson suv resurslarini ifloslanishining bosh sababchisidir. Oqava suvlar bilan ochiq va yer osti suv manbalarini ifloslanishi insonlar tomonidan o'z faoliyati va turmush tarzi davomida foydalangan oqava suvlarini etarli darajada tozalamasdan ochiq suv manbasi yoki yer osti suvlariga to'g'ridan to'g'ri aralashib ketishi natijasida yuzaga keladi. Shuningdek suv yana turli ishlab chiqarish korxonasi suvlari bilan zararlanishi natijasida ifloslanadi, bunda suv tarkibiga turli miqdordagi radioaktiv moddalar, neft qoldiqlari, og'ir metallar, pestitsidlar aralashadi va suvni turli darajada ifloslanishiga olib keladi.

Tayanch so'zlar: radioaktiv moddalar, neft qoldiqlari, og'ir metallar, pestitsidlar, aerotenklar.

АННОТАЦИЯ

70% поверхности Земли состоит из воды, но не все они пригодны для использования, запасы пресной воды сокращаются в результате жизнедеятельности человека, а также ухудшается ее качество. Человек является главной причиной загрязнения водных ресурсов. Загрязнение сточными водами открытых и подземных источников воды происходит в результате прямого смешения сточных вод открытого источника или грунтовых вод без адекватной очистки сточных вод, используемых людьми в процессе их деятельности и образа жизни.

Ключевые слова: радиоактивные вещества, остатки нефти, тяжелые металлы, пестициды, аэротенки.

ABSTRACT

70% of the Earth's surface is made up of water, but not all of them are suitable for use, as a result of human life activities, freshwater reserves are decreasing, as well as deteriorating quality. It is the main cause of pollution of human Water Resources. Contamination of open and underground water sources by wastewater is caused by direct mixing of wastewater from an open source or groundwater without adequate treatment of the wastewater used by humans during their activities and lifestyles.

Key words: radioactive substances, oil residues, heavy metals, pesticides, aerotenks.

Wahonda aholi va sanoat korxonalaridan hosil bo'luvchi oqava suvlarning gigiyenik tavsifini o'rganish bo'yicha qator maqsadli ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada oqava suvlarini gigiyenik tavsiflash va tozalash inshootlarida oqava suvlarni tozalash samaradorligini o'rganish, suvlarni qabul qiladigan ochiq suv havzasini sanitariya-topografik va sanitariya-texnik va sanitar-epidemiologik tekshirishdan o'tkazish, tozalangan oqava suvlarning fizik, organoleptik, kimyoviy, bakteriologik va parazitologik parametrlar bo'yicha ochiq suv havzasining suv sifatiga ta'sirini o'rganish, ochiq suv havzasini ifloslanishini kamaytirish uchun chiqindi suvlarni tozalashni yaxshilash bo'yicha chora- tadbirlar rejasini tavsiya etish va ularning samaradorligini baholashga qaratilgan ilmiy tadqiqotlar alohida ahamiyat kasb etmoqda[2,4].

Mamlakatimizda tibbiyot sohasini rivojlantirish, tibbiy tizimni jahon andozalari talablariga moslashtirish, jumladan, suv ta'minotining izdan chiqishi natijasida yuzaga keladigan kasalliklarni bartaraf etishga qaratilgan muayyan chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Bu borada 2022-2026 yillarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasining ettita ustuvor yo'nalishiga muvofiq aholiga tibbiy xizmat ko'rsatish darajasini yangi bosqichga ko'tarishda birlamchi tibbiy-sanitariya xizmatida aholiga malakali xizmat ko'rsatish sifatini yaxshilash kabi vazifalar belgilangan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, jumladan, oqava suvlarni tozalash jarayonini gigiyenik tavsifi va profilaktik chora-tadbirlar ishlab chiqishni optimallashtirish yuzasidan tadqiqotlarni amalga oshirish maqsadga muvofiq.

Tadqiqotning materialli va usuli. Suvning ifloslanishiga qarshi kurash choralari zarurligi "Aholining sanitariya-epidemiologik osoyishtaligi to'g'risida" gi qonunda o'z aksini topgan (2015). Mualliflar bergan ma'lumotlardan shu narsa ma'lum bo'ladiki suv havzalarini himoya qilish juda dolzarbdir. Gap shundaki, ochiq suv manbalaridan olingan har to'rtinchi namuna - daryolar, suv omborlari, ko'llar-sanitariya va kimyoviy ko'rsatkichlar uchun zarur gigiyena talablariga javob bermaydi va har o'ninchi — bakteriologik uchun mutlaqo mos kelmaydi [3,5].

Sanitariya-kimyoviy ko'rsatkichlarga javob bermaydigan ichimlik suvi namunalarining nisbiy og'irligi 21-28% darajasida belgilangan. Qattiqlikning oshishi, temir, marganets, nitratlar, xloridlar va sulfatlarning ko'pligi endokrin tizim kasalliklari, ovqat hazm qilish tizimi kasalliklari va siydik-tanosil tizimi

kasalliklarining o'sishining asosiy sabablaridan biridir. Atrof-muhit omillarining aholi salomatligi holatiga ta'sirini miqdoriy baholash atrof-muhit-sog'liq muammosining asosiy masalalaridan biridir. Salbiy ta'sirlarni rivojlanishiga ma'lum omillarning roli va hissasini bilish profilaktika choralarining tabiati va ko'lamini belgilaydi. Ma'lumotlar bo'yicha mualliflar Rossiya Federatsiyasida atrof-muhitni muhofaza qilish to'g'risida O'zbekiston suv ta'minoti manbalarining turli xil kelib chiqadigan tozalanmagan oqava suvlar bilan intensiv ifloslanishi davom etmoqda, natijada er usti manbalaridan olingan manba suvining atigi 1% 1-sinfga, 17% esa 3-sifat sinfiga to'g'ri kelmaydi. "Atrof-muhit va salomatlik" III konferensiyasida (London, 1999) vazirliklar darajasidagi 56 mamlakat ishtirokida qo'shma harakatlar to'g'risida kelishuvga erishildi va protokol qabul qilindi, unga ko'ra suv bilan bog'liq yuqumli va yuqumli bo'lmagan kasalliklarning oldini olish, nazorat qilish va xavfini kamaytirish bo'yicha aniq chora-tadbirlarni ishlab chiqish muhim va dolzarb vazifaga aylangan [2,6].

Ochiq suv havzalarini muhofaza qilish uchun mamlakatimizning Sharqiy mintaqalariga alohida ahamiyat beriladi, bu erda issiq iqlim sharoiti tufayli daryo suvining o'zini tozalash qobiliyati respublikaning boshqa qismlariga nisbatan pastdir. Shu bilan birga, suv manbalarini muhofaza qilishda chiqindi suvlarning ta'sirini o'rganish va ularni samarali muhofaza qilish deyarli har doim ichimlik suvi xavfsizligini ta'minlashning eng yaxshi usuli hisoblangan va uni ishlatishga yaroqli qilish uchun suvni ifloslangan manbalardan tozalashdan afzal ko'rish gigiyenik jihatdan eng masbul usul bo'lib hisoblangan. Xavfli vaziyat aniqlangandan holatlarda, sog'liq uchun xavfni aniqlash, muqobil manbalar mavjudligini baholash va ushbu manbadan ichimlik suv sifatida foydalanish uchun ruxsat berish to'g'risida qaror qabul qilish o'ta muhim vazifalardan biri bo'lib hisoblangan (JSST, Jeneva, 1994). So'nggi yillarda suv olish punktlarida suv sifati sezilarli darajada o'zgarmagan. Sanitariya talab va qoidalariga javob bermaydigan ochiq suv manbalarining soni (45,6%) er osti manbalari sonidan 3 baravar ko'p, mikrobiologik ko'rsatkichlar bo'yicha gigiyenik standartlarga javob bermaydigan suv namunalari soni esa deyarli 3 baravar yuqoridir. Yuqumli kasalliklar qo'zg'atuvchilarini o'z ichiga olgan ochiq suv manbalaridan olingan suv namunalari soni deyarli 0,5% ga yuqori bo'lib qolmoqda. Shunga asoslanib, oqava suvlarni tozalash samaradorligi va uni daryolarning suv sifatiga va issiq iqlim sharoitida aholi salomatligiga ta'siri bo'yicha ilmiy tadqiqotlar profilaktika choralarini ishlab chiqish va yuqumli kasalliklarning oldini olish uchun juda muhimdir. Ochiq suv havzalarining kanalizatsiya chiqindi suvlari bilan ifloslanishi, bir qator mintaqalarda sifatsiz ichimlik suvidan foydalanish tufayli ichak va virusli infeksiyalarning tarqalishi tufayli issiq iqlim sharoitlarida oqava suvlarning aholining turmush tarzi va sanitariya holatiga ta'siri o'rganilmaganlii mazkur mavzuning dolzarbligini bildirgan [5,7].

So'nggi o'n yillikda jamiyat o'z faoliyatida tabiiy muhit holati to'g'risidagi ma'lumotlardan tobora ko'proq foydalanmoqda. Bu ma'lumotlar insonlarni kundalik hayotida xo'jaligini yuritishda, qurilishda, favqulotda hodisalarda juda ham zarur. Biroq atrof muhit holatidagi o'zgarishlar va biosferadagi turli

jarayonlarning o'zgarishlari ham insonlar faoliyati bilan chambarchas bog'liqdir. Antropogen o'zgarishlar ulushini aniqlash maxsus vazifani tashkil etgan. U yoki bu sohada bir xilda aks etadigan suvning ifloslanish darajasi, yohud uning sifati to'g'risidagi tassavvurlar, ko'rsatkichlarning u yoki bu tizimi orqali yoki tavsifning nisbatan bazis miqdoridagi suvning sifati va tarkibini tavsiflashning chegaralangan majmuasi nuqtai nazaridan belgilangan. Bu kabi tavsiflar sifatida suv iste'moli yoki suvdan foydalanish hamda suv ob'ektlarining ma'lum turlari uchun normativlar qabul qilingan. Ochiq suv havzalarini ifloslantiruvchi asosiy manbalar bo'lib, tozalanmagan yoki etarli darajada tozalanmagan maishiy-xo'jalik, ishlab chiqarish korxonasi, kommunal ob'ektlar, qishloq-xo'jalik korxonalari, davolash profilaktika muassasalari va boshqalardan hosil bo'ladigan oqava suvlar hisoblangan [1,3].

Hech bir tirik jonzot, jumladan insonlar ham o'z hayotini suvsiz tassavvur etolmaydi. Inson organizmining to'rtdan uch qismi aynan suvdan tashkil topgan. Yer yuzining 70% qismi suvdan iborat, ammo ularning hammasi ham foydalanish uchun yaroqli emas, insonlarning hayot faoliyati natijasida chuchuk suv zahiralari kamayib, shuningdek sifati yomonlashib borgan. Inson suv resurslarini ifloslanishining bosh sababchisidir. Oqava suvlar bilan ochiq va yer osti suv manbalarini ifloslanishi insonlar tomonidan o'z faoliyati va turmush tarzi davomida foydalangan oqava suvlarini yetarli darajada tozalamasdan ochiq suv manbasi yoki yer osti suvlariga to'g'ridan to'g'ri aralashib ketishi natijasida yuzaga kelgan. Shuningdek suv yana turli ishlab chiqarish korxonasi suvlari bilan zararlanishi natijasida ifloslangan, bunda suv tarkibiga turli miqdordagi radioaktiv moddalar, neft qoldiqlari, og'ir metallar, pestitsidlar aralashgan va suvni turli darajada ifloslanishiga olib kelgan. Shuningdek ochiq suv havzalari turli ishlab chiqarish korxonasi chiqindi suvlari tarkibidagi radioaktiv moddalar, og'ir metallar hisobiga ham ifloslangan. Qishloq xo'jalik ekin maydonlaridan hosil bo'ladigan katta miqdordagi oqava suvlar bilan katta miqdordagi noorganik birikmalar va organik o'g'itlar ochiq suv havzasiga tashlanib, uning tarkibiga katta zarar etkazgan. Sanoatning rivojlanishi natijasida suv resurslari holatini nazorat qilish zaruriyati tug'ilgan. O'zbekiston Respublikasi sharoitida tabiiy suvlarni ifloslantiruvchi asosiy manbalar bo'lib mashinasozlik, kimyo sanoati, to'qimachilik, neftni qayta ishlash korxonalari, yog'- moy kombinatlari, turli o'g'itlar ishlab chiqarish, qoramolchilik va parrandachilik majmualari hisoblangan. Sanoat korxonalari oqava suvlarining katta qismi fizik-kimyoviy (flokulyasiya, koagulyasiya, tindirish, filtrlash, elektrokimyoviy va boshqa) usullar bilan tozalanadi. Shahar chiqindi suvlari esa ham kimyoviy, ham biologik usullardan foydalangan holda tozalanadi va zararsizlantiriladi. Afsuski, qoramolchilik va parrandachilik majmualarining juda kam qismida mahalliy kichik tozalash inshootlari mavjud, bu esa albatta O'zbekiston Respublikasi ochiq suv havzalarini ifloslantiruvchi manba bo'lishiga sabab bo'lgan [7].

Olingan natijalar va ularning muhokamasi. Sanitar shifokori tomonidan olib boriladigan kanalizatsiya tozalash inshootlarini tekshirish dasturi quyidagi vazifalarni o'z oldiga qo'yadi: ob'ekt pasportini tuzish; tozalash qurilmalari ish samaradorligi ustidan sanitar nazorat olib borish; suv sifatini yomonlashish

sabablarini aniqlash va avariya vaziyatlarda chiqindi suvlarni tashlash sharoitlarini me'yorga mos kelmasligini o'rganish. Belgilangan vazifalarni har birini amalga oshirish uchun sanitar-topografik, sanitar-texnik va sanitar-epidemiologik tekshirishlar o'tkazilgan.

Sanitar –topografik tekshirishning asosiy maqsadi bo'lib tozalash stansiyasi hududini saqlash va undan foydalanish, alohida inshootlarni ish faoliyatiga qo'yiladigan talablarini buzilishini aniqlash va sanitar himoya mintaqalarining holati va undan foydalanish sharoitlarini o'rganish hisoblangan. Tozalash stansiyasi hududi chegaralangan, ko'kalamzorlashtirilgan va obodonlashtirilgan (yo'lkalari qattiq qoplamali, tungi yoritish chiroqlarining mavjudligi, stansiya hududida hosil bo'lgan qattiq chiqindilar va suyuq chiqindilarni o'z vaqtida va samarali chetlashtirilishini ta'minlanishi) bo'lishi, barcha kommunikatsiya tarmoqlari bilan (elektr, gaz, suv ta'minoti, kanalizatsiya tizimi, telefon aloqasi, internet tarmog'i) ta'minlangan bo'lishi kerak. Tozalash inshootlari uchun ajratib olingan yer maydoni ikki qismdan-foydali va zahira bo'limlaridan tashkil topgan. Foydali qism bo'lib, tozalash qurilmalari va yordamchi qurilmalar joylashgan hududga aytilsa, zahira bo'lib, kelgusida tozalash inshootini kengaytirish zaruriyati bo'lganda qo'shimcha tozalash inshootlarini qurish uchun ajratiladigan maydondir. Kanalizatsiya tozalash inshootlarida bu hudud o'rtacha 20-30%ni tashkil etishi lozim.

Kanalizatsiya tozalash inshooti uchun zarur bo'lgan yer maydoni quyidagi formula bilan hisoblab topilgan:

$$S_{\text{ort}} = \Sigma (S_1 + S_2 + S_3 + S_4 + S_5)$$

Bu erda S_{ort} - tozaash inshooti qurish uchun ajratilgan umumiy maydon;

S_1 – mexanik tozalash qurilmalari uchun zarur bo'lgan yer maydoni;

S_2 – biologik tozalash qurilmalari uchun zarur bo'lgan yer maydoni;

S_3 – qayta tozalash va zararsizlantirish uchun zarur bo'lgan yer maydoni;

S_4 – zahira yer maydoni;

S_5 – CHM uchun ajratilgan yer maydoni.

Ilmiy izlanish jarayonida agarda hosil bo'layotgan oqava suvda maxsus ifloslantiruvchi ingredientlar aniqlanadigan bo'lsa, u holda bir martalik namunalardan foydalanilgan. Ochiq suv havzasidan sinama olish joylarini tanlab olishda suvdan foydalanish joyidan quyi va yuqori qismlarda olingan. Bunda sinama bir necha nuqtalarda bir vaqtda olingan. Suvdan sinama olish standart uslubiy qo'llanma asosida olingan (Prokopeva M.V.2014).

Suvning fizik xususiyatlarini tekshirish, ya'ni suvning harorati maxsus termometrlarda aniqlangan. Suvning rang ko'rsatkichi esa vizual usulda 10 smli suv qavatida aniqlangan. Faqat bahsli holatlardagina platina kobaltli shkala yordamida aniqlangan.

Suvning tiniqligi Snellen shrifti yordamida aniqlangan. Muallaq moddalar va unga paralel ravishda quruq qoldiq tekshiriluvchi suvni 105 gradusda qaynatish usuli yordamida aniqlangan. Suvning organoleptik xususiyatlarini tekshirishda hid va ta'm aniqlanilgan, bunda "brigada usuli" dan foydalanilgan. Ya'ni sinama olish joyida bir necha kishi ishtirokida organoleptik xususiyatlarni aniqlashdan

foydalanilgan. Suvning hidi xona haroratida va suvni 50 gradus qizdirib aniqlangan. Suvning kimyoviy xususiyatlarini aniqlashda kalorometrik usuldan foydalanilgan.

Suvda suzib yuruvchi muallaq moddalarni aniqlash Lisenko silindri yordamida suvni 15 minut tindirish usuli yordamida aniqlangan. Natijalar santimetr yoki foizlarda belgilangan. Suvni oksidlanishi permanganat usuli yordamida aniqlangan. Bu usulda suv 15 daqiqa davomida (Kubel usuli) qaynatilgan. Suvdagi erigan kislorod miqdori standart usul yordamida aniqlanilgan, buning natijasida suv tarkibidagi EKBBE5, EKBBE5 kabi ko'rsatkichlar o'rganilgan. Suvdagi xloridlar miqdori titrlash usuli yordamida aniqlangan, bunda aniqlash titrlash uchun sarflangan kumush va kaliy miqdoriga qarab belgilangan.

Xulosa. Buxoro shahridan hosil bo'ladigan oqava suvlarini gigienik tavsifida birinchi marotaba shahar hududida 1500 dan ortiq ko'p qavatli turar joy va jamoat binolari borligi, davolash – profilaktika muassasalari, yirik ishlab chiqarish korxonalari faoliyat olib borayotganligi aniqlandi. kanalizatsiya tizimining shahar tozalash inshootlarida oqava suvlarni tozalash juda past darajada samarasizligi isbotlandi. Shahardagi markazlashgan kanalizatsiya tizimiga ulanish 56%ni tashkil etadi. Shahar hududidan bir kunda 50 ming m³ chiqindi suv xosil bo'lsa, shundan 17 ming m³ aholidan xosil bo'luvchi maishiy-xo'jalik va 33 ming m³ ishlab chiqarish korxona chiqindi suvlaridir.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Алексеев В.В., Куракина Н.И., Орлова Н.В. Геоинформационная система мониторинга водных объектов и нормирования экологической нагрузки // Выпуск 2006 №1 (36) ГИС и водные ресурсы
2. Алексеев М.И. Организация отведения поверхностного (дождевого и талого) стока с урбанизированных территорий / М.И. Алексеев, А.М. Курганов. — М.: Изд-во АСВ; СПб.: СПбГАСУ. — 2000. — 352 с.
3. Аликбаева Л. А. и др. Гигиеническая оценка условий эксплуатации сооружений городской системы водоотведения // Гигиена и санитария. — 2016. — Т. 95. — №. 12. — С. 1121-1124.
4. Бактыбаева З. Б. и др. Оценка воздействия нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности на эколого-гигиеническое состояние объектов окружающей среды и здоровье населения (обзор литературы) // Медицина труда и экология человека. — 2018. — №. 4 (16). — С. 12-26
5. Бакиров А. Б. и др. Санитарно-гигиеническая характеристика горнорудных территорий и оценка риска здоровью населения от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды // Медицина труда и экология человека. — 2018. — №. 1 (13). — С. 5-12
6. Вертинский А. П. Современные методы очистки сточных вод: особенности применения и проблематика // Инновации и инвестиции. — 2019. — №. 1. — С. 175-182
7. Вихрева Д. Р., Гамазина Д. Д. Санитарно-гигиеническая оценка использования сточных вод на орошение // Ответственный редактор. — 2015. — С. 214
8. Ганин Д. А., Белозубова Н. Ю. АНАЛИЗ ХИМИЧЕСКИХ И ФИЗИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ СТОЧНЫХ ВОД // Рациональная эксплуатация биоресурсов: проблемы и возможности в контексте Целей Устойчивого Развития ООН. — 2018. — С. 99-108
9. Григорьев М. В. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ГОРОДСКИХ СТОЧНЫХ ВОД // Актуальные проблемы строительства, ЖКХ и техносферной безопасности. — 2020. — С. 153-155

10. Karshiyeva D.R. Research methods used to investigate changes in the oral cavity in smokers // *New Day in Medicine*. - Bukhara, 2023. - № 5 (55). – C.331-335
11. Karshiyeva D.R. Changes in the organs and tissues of the oral cavity of people who smoke tobacco // *Journal of humanities natural sciences*. - Tashkent, 2023. - № 1 (06). – C.145-149
12. Karshiyeva D.R. Clinical interpretation of the study of the negative effects of tobacco on the human body // *New Day in Medicine*. - Bukhara, 2023. - № 8 (58). – C.9-12
13. Karshiyeva D.R. The effect of tobacco smoking on the organs and tissues of the oral cavity // *World Bulletin of Public Health*. Berlin, Germany 2023, № 19. – P. 216-220
14. Karshiyeva D.R. Results of a Clinical Study on the Dental Status of Tobacco Smokers, Clinical and Dental Examination Results // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. - USA, 2023. - №13 (6). – P. 801-805
15. Karshiyeva D.R. Changes in the oral cavity, the state of periodontal tissues in smokers // *Eurasian Medical Research Periodical*. – Belgium, 2023. - Volume 18, №6. – P. 129-135.
16. Karshiyeva D.R. The state of teeth in people who are constantly engaged in smoking // *International conference science and education– Antaliya, Turkey 2023*. P. 52-53.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С
ПАНИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ В СТРУКТУРЕ
ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛИЗМА**

Султанов Ш.Х.¹, Курбаниязова Ш.Э.², Ходжаева Н.И.³

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

²старший преподаватель, Ташкентский государственный стоматологический институт

³д.м.н., профессор, Ташкентский государственный стоматологический институт

**SURUNKALI ALKOGOLIZM TARKIBIDA VAHIMA
BUZILISHLARI BO'LGAN BEMORLARNING KLINIK
XUSUSIYATLARI**

Sultanov Sh.X.¹, Kurbanliyazova Sh.E.², Xodjaeva N.I.³

¹t.f.d., dotsent, Toshkent davlat stomatologiya instituti

²katta o'qituvchi, Toshkent davlat stomatologiya instituti

³t.f.d., professor, Toshkent davlat stomatologiya institute

**CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH PANIC DISORDERS
IN THE STRUCTURE OF CHRONIC ALCOHOLISM**

Sultanov Sh.X.¹, Kurbanliyazova Sh.E.², Xodjaeva N.I.³

¹d.m.s., associate professor, Tashkent State Dental Institute

²senior teachers, Tashkent State Dental Institute

³d.m.s., Professor, Tashkent State Dental Institute

АННОТАЦИЯ

Обнаружено, что одной из возможных причин недостаточной эффективности существующих подходов к терапии алкогольной зависимости следует считать недооценку роли, а порой и игнорирование коморбидных (сочетанных) психических заболеваний. Как было установлено, нередко у больных алкоголизмом развивается развёрнутое паническое расстройство. Оно значительно усугубляет течение хронического алкоголизма, и он протекает существенно более тяжело. Также оценено влияние алкоголизма на клиническую картину и динамику панических расстройств, что отрицательно сказывается на качестве соблюдения терапевтического режима и терапевтическом эффекте медикаментозной терапии и является одним из важных факторов, определяющих частоту повторных госпитализаций.

Ключевые слова: алкоголизм, коморбидность, аффективные расстройства, панические атаки, терапия.

ABSTRACT

Found that one of the possible reasons for the lack of effectiveness of existing approaches to the treatment of alcohol dependence should be considered the underestimation of the role, and sometimes ignoring, of comorbid (combined) mental illnesses. Installed that patients with alcoholism often develop full-blown panic disorder. It significantly aggravates the course of chronic alcoholism, and its course is much more severe. Impact evaluated of alcoholism on the clinical picture

and dynamics of panic disorders was also assessed, which negatively affects the quality of compliance with the therapeutic regimen and the therapeutic effect of drug therapy and is one of the important factors determining the frequency of re-hospitalizations.

Key words: alcoholism, comorbidity, affective disorders, panic attacks, therapy.

ANNOTASIYA

Ma'lum bo'lishicha, alkogolga qaramlikni davolashda mavjud yondashuvlar samarasizligining mumkin bo'lgan sabablaridan biri komorbid (qo'shma) ruhiy kasalliklarning rolini etarlicha baholamaslik va ba'zan e'tiborsiz qoldirishdir. Alkogolizm bilan og'rigan bemorlarda ko'pincha to'liq vahima buzilishi paydo bo'lishi aniqlandi. Bu surunkali alkogolizm kursini sezilarli darajada og'irlashtiradi va uning kursi ancha og'irroq. Alkogolizmning vahima buzilishining klinik ko'rinishi va dinamikasiga ta'siri ham baholandi, bu terapevtik rejimga rioya qilish sifatiga va dori terapiyasining terapevtik ta'siriga salbiy ta'sir qiladi va qayta kasalxonaga yotqizish chastotasini belgilovchi muhim omillardan biridir.

Kalit so'zlar: alkogolizm, komorbidlik, affektiv buzilishlar, vahima hurujlari, davolash.

Alkogolga qaramlikning yuqori darajada tarqalganligi, jiddiy tibbiy va ijtimoiy oqibatlarini uning ilgariidek hozirgi kunning dolzarb muammosi ekanligidan dalolat beradi (2, 4, 5, 9). Alkogolga qaramlikni davolashda mavjud yondashuvlarning yetarli darajada samarali emasligining mumkin bo'lgan sabablaridan biri komorbid (qo'shma) ruhiy kasalliklarning rolini yetarlicha baholamaslik, ba'zan esa e'tiborsiz qoldirishdir.

Ko'pincha alkogolizm bilan og'rigan bemorlarda keng tarqalgan vahima hurujlari rivojlanadi. U surunkali alkogolizmning kechishini ancha og'irlashtiradi, ancha og'ir o'tadi. Bunday qo'shma patologiya bilan og'rigan bemorlarning aksariyati uzoq muddatli statsionar davolanishga muhtoj (7, 8,12).

Alkogolizm vahima kasallikning klinik ko'rinishi va dinamikasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi, bu terapevtik rejimga rioya qilish sifatiga va dori-darmon terapevtik ta'siriga salbiy ta'sir ko'rsatadi va takroriy kasalxonaga yotqizish chastotasini belgilovchi muhim omillardan biri hisoblanadi. Bunday bemorlarda qaramlik xususiyatlari ko'proq namoyon bo'ladi, ularda qo'llab-quvvatlovchi terapiya ta'siri kamayadi (1,3,6).

Tadqiqotga komorbid alkogolizm va vahima buzilishlari bo'lgan 46 nafar bemor kiritilgan. Ushbu bemorlarda surunkali alkogolizm vahima buzilishining rivojlanishidan oldin sodir bo'lgan. Komorbid surunkali alkogolizm va vahima hurujlari bilan 36 nafar erkak va 10 nafar ayol bemorlar tekshirildi. Asosiy guruhdagi tekshiriluvchilarning o'rtacha yoshi $40,4 \pm 8,4$ yoshni tashkil qildi; Erkaklar uchun $41,1 \pm 5,2$ yosh va ayollar uchun $41,0 \pm 4,0$ yosh.

Surunkali alkogolizmning o'rtacha davomiyligi $9,7 \pm 5,1$ -yilni tashkil etdi. Tekshirilganlar orasida alkogolizmning 2- va 3-bosqichlari bo'lgan bemorlar

ustunlik qildi. Vahima xurujlari belgilari orasida tanatofobiya xurujlari ko'proq uchradi (bemorlarning 80,5%), ba'zan depersonalizatsiya yoki derealizatsiya belgilari, shuningdek, turli xil fobiyalar qayd etildi. Vahima xurujlari o'rtacha $4,3 \pm 1,8$ -yil davomida kuzatildi, alkogolizmning shakllanishidan vahima xurujlari paydo bo'lishigacha o'rtacha $5,3 \pm 0,9$ -yil o'tdi. Bitta xurujning o'rtacha davomiyligi $30,3 \pm 9,7$ daqiqani, xurujlar chastotasi oyiga $3,8 \pm 3,1$ xurujni tashkil etdi, 85,4% hollarda xuruj qo'zg'atildi.

Vahima hurujlari va alkogolizmning uzoq muddatli komorbid kechishi vahima hurujlarini kupaytirdi va fobik simptomatikaning murakkablashishi tufayli mehnat dezadaptatsiyasini kuchaytirdi.

1-kichik guruhga 20 nafar bemor kiritildi, vahima buzilishining boshlanishi alkogolizm rivojlanishidan o'rtacha $6,1 \pm 1,5$ yil o'tgach rivojlandi. Bemorlar vahima hurujlari paydo bo'lganidan keyin spirtli ichimliklarni iste'mol qilishni to'xtatish yoki kamaytirishga harakat qilmadilar. Aksincha, vahima xurujining rivojlanishi xavotir belgilarini bartaraf etish uchun sezilarli miqdorda spirtli ichimliklarni qabul qilish bilan birga kechdi, bu esa mastlik holatlarining ko'payishiga va davomiyligining oshishiga olib keldi.

Bu ko'rinish alkogol qo'zg'atgan vahima buzilishlari xurujsimon kechishi sifatida tasniflangan bo'lib, mastlik holatlari va surunkali alkogolizm remissiyasiz kechishi rivojlangan. Vahima hurujlarining debyuti muntazam spirtli ichimliklarni suiiste'mol qilish boshlanganidan $7,3 \pm 1,2$ yil o'tgach rivojlangan. Aksariyat hollarda (84,3%) vahima hurujlarining paydo bo'lishi alkogolning sezilarli dozalarini uzoq vaqt qabul qilish bilan bog'liq edi. Barcha bemorlar alkogol yordamida vahima xurujini bartaraf etishga harakat qilishdi, ularning aksariyati spirtli ichimliklarni iste'mol qilishning zararli xususiyatini rad etish yoki kamaytirishga moyil edilar. Alkogol bilan o'z-o'zini davolash uzluksiz alkogolizmga va alkogolizmning remissiyasiz kechishiga olib keldi. Ushbu kichik guruhdagi bemorlarning alkogolni suiiste'mol qilish tabiati va boshqa klinik xususiyatlari alkogolga qaramlikning og'irligini aks ettirdi: surunkali alkogolizm shakllanishining eng tez sur'ati SA va boshqa kichik guruhlar bilan taqqoslaganda kuzatildi, alkogolizmning klinik belgilari imkon qadar qisqa vaqt ichida rivojlandi, surunkali alkogolizmning keng tarqalgan ko'rinishi o'rtacha $24,7 \pm 4,1$ yoshda kuzatildi. Alkogolli abstinentsindromining o'tkir davrining davomiyligi $4,3 \pm 1,3$ kunni tashkil etdi va vahima buzilishlari va surunkali alkogolizm komorbidligining barcha o'rganilgan variantlari orasida eng uzoq bo'ldi; disforik va boshqa ko'rinishlarning qo'shilishi bilan mastlikning o'zgargan ko'rinishlari, qisman yoki butun mastlik davrining amneziyasi bilan total amneziya sezilarli darajada tez-tez qayd etildi. Surunkali alkogol intoksikatsiyasining eng og'ir somatik oqibatlari kuzatildi. Ushbu bemorlar ko'pincha alkogolizm sababli statsionar davolanish uchun narkologik klinikaga yotqizilgan (o'rtacha $4,1 \pm 1,2$ marta), davolanish eng uzoq davom etgan (o'rtacha $36,4 \pm 10,5$ kun, $r < 0,05$) tashkil qiladi. 2-guruhdagi tekshirilgan bemorlarda (19) vahima xurujlarining belgilari yaqqol bo'lmagan, xurujning mavjud ruhiy va vegetativ tarkibiy qismlarining kamroq ifodalanishi kuzatildi. Alkogolizatsiyadan tashqari holatlarda ko'pchilik bemorlarda vahima

xurujlari kuzatilmadi. Ikkinchi guruhdagi bemorlarda alkogolizm (50 kishi) asosan tizimsiz tez-tez iste'mol qilish shaklida kechgan (tekshirilganlarning 60%), bu bir-ikki kunlik ichkilikbozlik va hushyorlik davrlarining almashinuvi bilan tavsiflangan, bu esa vahima xurujining takrorlanishidan qo'rqish bilan bog'liq bo'lgan.

Alkogolizm rivojlanishining o'rtacha va sekin sur'atlarda u'sishi ustunlik qilgan, alkogolizmning klinik belgilari nisbatan sekin shakllangan. Alkogolga bo'lgan birlamchi moyillik asosan vaziyatli xarakterga ega bo'lib, bemorlar surunkali alkogol intoksikatsiyasi bilan bog'liq bo'lgan somatik patologiyaga nisbatan eng yaxshi holatda edilar. Intermissiya davrida mehnat qobiliyati, oilaviy va ijtimoiy mavqei saqlanib qolgan. Alkogolga patologik moyillikning kuchayishi va spirtli ichimliklarning sezilarli dozalarini qabul qilish fonida tanatofobiya xurujlari yoki vegetativ va somatik ko'rinishlar bilan birga keladigan holatlar paydo bo'ldi. Xurujni bartaraf etish uchun bemorlar turli xil dori vositalaridan (valokordin, trankvilizatorlar) foydalanganlar, 91% bemorlar tez tibbiy yordamga murojaat qilganlar, somatik profildagi shifokorlarga murojaat qilganlar, bunda vahima buzilishi; ko'pincha tashxis qo'yilmagan. O'rtacha olti oydan bir yilgacha davom etadigan alkogoldan voz kechish kuzatildi va bu vahima xurujining takrorlanishidan qo'rqish bilan bog'liq edi. Keyinchalik bemorlar spirtli ichimliklarni ehtiyotkorlik bilan qabul qilishga qaytdilar. Spirtli ichimliklarni yaxshi ko'tara olishiga ishonch hosil qilgandan so'ng, ular takroriy vahima hurujlarining abstinent sindromi rivojlanishiga qadar uni nazoratsiz iste'mol qilishga yo'l qo'yishdi. Ushbu variant qisqa muddatli alkogol remissiyalari shakllanishi bilan alkogol qo'zg'atgan vahima hurujlarining epizodik kechishi sifatida tavsiflangan. Vahima buzilishlari va surunkali alkogolizmning bir necha yil davom etgan bunday qo'shma kechishidan so'ng remissiyalar davomiyligi va alkogolizatsiya qayta tiklanganidan keyin vahima xurujining paydo bo'lish muddatlari kamayganligi, vahima hurujlari og'irroq kechganligi kuzatildi.

3-kichik guruhga surunkali alkogolizmga chalingan 7 nafar bemor kiritilgan. SA ushbu bemorlarda o'rtacha $24,2 \pm 2,3$ yoshda shakllandi. Holatlarning yarmidan ko'pida (56,2%) alkogolizmning tez shakllanishi qayd etilgan. Vahima buzilishining rivojlanish vaqtiga kelib, bemorlarda alkogolizm remissiyasi bir yarim yildan besh yilgacha davom etdi.

Tekshirilgan bemorlarning aksariyati bir nechta alomatlarini o'z ichiga olgan keng tarqalgan spontan vahima hurujlari belgilariga ega edi. Stressli vaziyat fonida ko'pincha depersonalizatsiya va derealizatsiya ko'rinishlari bilan vegetativ noqulaylik bilan birga kelgan vahima qo'rquvi xuruji paydo bo'ldi. Rivojlangan buzilish uchun xurujlarning yuqori chastotasi xarakterli edi: haftasiga bir necha martagacha. Bemorning xulq-atvori asta-sekin o'zgarib bordi, bemorlarning taxminan yarmida (52,4%) xurujni kutishdagi xavotir agorafobiya shakllangan. Bunday bemorlar ahvolni yengillashtirish uchun alkogolga terapevtik vosita sifatida murojaat qilishgan. Vahima buzilishlari rivojlanishidan keyin spirtli ichimliklarni qabul qilishni tiklashning o'rtacha muddati 2-5 oyni tashkil etdi, alkogol kasalligining qaytalanishi va uning kechishining og'irlashishi rivojlandi. Qaytalanish spirtli ichimliklarning katta sutkalik dozalarini iste'mol qilish va

uzoqroq ichish bilan birga kechdi, alkogol abstinent sindromining uzoq davom etishi va uning somatovegetativ va nevrologik ko'rinishlarining og'irligi qayd etildi. Surunkali alkogolizm sababli davolash uchun tez-tez narkologik shifoxonaga yotqizish xarakterli bo'lgan ($3,2 \pm 1,2$ marta, 1, 2 kichik guruhlar bilan solishtirganda $r < 0,05$). Shunday qilib, alkogol remissiyasi fonida abstinent sindromning spontan rivojlanishi, vahima buzilishining ko'payishi va alkogol kasalligining qaytalanishi kuzatildi. Keyinchalik alkogolizm va vahima buzilishining birga kechishi kuzatildi, vahima xurujlarining mavjudligi alkogol kasalligining kechishini sezilarli darajada og'irlashtirdi.

Alkogolizm bilan og'rigan bemorlarda vahima xurujlari paydo bo'lishining xavf omillarini aniqlash uchun biz qo'shma patologiyali bemorlarning ijtimoiy, nevrologik va psixologik xususiyatlarini har tomonlama baholadik. Komorbid vahima hurujlari va surunkali alkogolizm bilan og'rigan bemorlarda premorbid alkogolga qaramlikning rivojlanishiga moyil bo'lgan omillar qayd etilgan: alkogolizmning irsiy moyilligi, erta addiktiv xulq-atvor, ko'pincha ma'muriy va jinoiy buzilishlar bilan delinkvent xulq-atvor, asotsial ko'rinishlar, rezidual xarakterdagi serebral-organik yetishmovchilik. Shu bilan birga, qo'shma patologiya bilan tekshirilgan bemorlarda bir qator premorbid xususiyatlar qayd etilgan. Shunday qilib, qo'shma patologiyali bemorlarning oilaviy anamnezida vahima hurujlari qo'shilmagan alkogolizm bilan og'rigan bemorlarga qaraganda, qarindoshlarida, vahima va xavotir buzilishlari sezilarli darajada tez-tez qayd etilgan. Bu bemorlar ko'pincha noto'liq oilalarda tarbiyalangan. Spirtli ichimliklarni suiste'mol qilish sabablari tarkibida komorbid vahima xurujlari va surunkali alkogolizm bilan og'rigan bemorlar, alkogolizmning o'zi bilan og'rigan bemorlarga qaraganda ko'pincha ijtimoiy dezadaptatsiya va o'tmishda psixotraumatik vaziyatning mavjudligini ko'rsatadilar. Eng keng tarqalgan stressli vaziyatlar qatoriga muntazam jismoniy yoki aqliy zo'riqish, oila va shaxsiy hayotdagi nizolar, ishdagi qiyinchiliklar (35,3%) kiradi. Bunday bemorlarning anamnezida vahima xurujlari siz alkogolizmga qaraganda sezilarli darajada tez-tez subklinik affektiv tebranishlar, ichki organlar tomonidan funksional buzilishlar kuzatilgan.

Shunday qilib, surunkali alkogolizm va vahima buzilishlari bilan og'rigan bemorlar uchun vahima xurujlarining rivojlanishiga moyil bo'lgan bir qator premorbid omillar xosdir: vahima va xavotir buzilishlari bilan og'irlashgan irsiyat; noto'liq oilalarda tarbiyalanish; ijtimoiy moslashuvchanlikning buzilishi; o'tkazilgan psixotraumalar.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Колупаев Г.П., Лакосина Н.Д., Чеботков А.А. Особенности кардиофобического синдрома у больных алкоголизмом// XIII съезд психиатров России(10-13 декабря, 2000 г., г. Москва).-М., 2000.- С. 246 "
2. Лаврова Н.М. Сравнительный анализ клинических и психологических особенностей пациентов с сочетанной алкогольно-невротической патологией.// Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева.-2005.-№ 4.С. 17-21
3. Ли К.В., Нарова М.Ю. Некоторые аспекты коморбидности ПТСР и алкогольной зависимости// XIV съезд психиатров России(15-18 ноября, 2005 г., г. Москва).-М., 2005.- С. 353

4. Пивень Б.Н. Некоторые итоги изучения смешанных форм психической патологии//Развитие биопсихосоциального подхода в сфере охраны психического здоровья. Вып. 1: сб. науч. Тр.// под ред Н.А. Корнетов, А.П. Азаркова. -Томск:изд-во СибГМУ, 2005.- С. 128-130
5. Погосов А.В., Погосова И.А., Смирнова Л.В. Лечебно-профилактические мероприятия для больных посттравматическими стрессовыми расстройствами в случаях коморбидности//Научно-практический журнал *Архив психиатрии*.-2004.-Т. 10, 1, № 36.- С. 17-21.
6. Цыганков Б.Д., Наркевич И.М., Хритинин Д.Ф. Паркосизмальные расстройства в клинике алкоголизма// Неотложные состояния в наркологии: руководство для врачей, под ред. 2002
7. Чирко В.В. Общие подходы к лечению больных с «двойным диагнозом»//Современные тенденции организации психиатрической помощи: клинические и социальные аспекты. Материалы российской конференции (5-7 октября, 2004 г., г. Москва).-М, 2004.-С. 318-319.
8. Чирко В.В. Сочетание хронического алкоголизма и наркоманий с различными формами психических расстройств//Лекции по клинической наркологии под ред. Н.Н. Иванца.-М.:Витязь, 1995.-С. 97-105
9. Abou-Saleh, M. T. Dual diagnosis: management within a psychosocial context. *Advances in Psychiatric Treatment*.-2004.- № 10, 352-360.
10. Allan C.A. Alcohol problems and anxiety disorders a critical review. *Alcohol & Alcoholism*.-1995.- № 30.- P. 145-151.
11. Armeli S., Carney M.A., Tennen H., Affleck G., O'Neil T.P. Stress and alcohol use: A daily process examination of the stressor-vulnerability model. *Journal of Personality and Social Psychology*.-2000.-№ 78.-P. 979-994.
12. Bolton JM, Robinson J, Sareen J. Self-medication of mood disorders with alcohol and drugs in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Affect Disord*. 2009 Jun;115(3):367-75.

СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ РАНАХ

Хамдамов Бахтиёр Зарифович^{1,a}, Умаров Бахтиёр Ятгарович^{2,b}. Бухарский
Государственный медицинский институт

¹ DSc, профессор, Бухарский Государственный медицинский институт

² PhD, Бухарский Государственный медицинский институт

^a dr.hamdamov@mail.ru, ^b bakhtiyorumarov@mail.ru

UZOQ MUDDAT BITMAYDIGAN YARALARDA INFEKSIYA GENERALIZATSIYALANISHINI OLDINI OLIH STRATEGIYASI

Xamdamov Baxtiyor Zarifovich^{1,a}, Umarov Baxtiyor Yatgarovich^{2,b}.

¹ Buxoro davlat tibbiyot instituti

¹ DSc, professor, Buxoro davlat tibbiyot instituti

² PhD, Buxoro davlat tibbiyot instituti

^a dr.hamdamov@mail.ru, ^b bakhtiyorumarov@mail.ru

STRATEGY FOR PREVENTION OF INFECTION GENERALIZATION IN LONG-HEALING WOUNDS

Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich^{1,a}, Umarov Bakhtiyor Yatgarovich^{2,b}

Bukhara State Medical Institute

¹ DSc, Professor, Bukhara State Medical Institute

² PhD, Bukhara State Medical Institute

^a dr.hamdamov@mail.ru, ^b bakhtiyorumarov@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Применение разработанных нами методов прогнозирования и профилактики генерализации инфекции у больных с ДНЗР позволило сократить частоту развития данного грозного осложнения в 2,6 раза. Это в свою очередь отразилось на сокращении сроков нахождения больных в клинике в 1,6 раза, а длительность амбулаторного лечения – в 2,3 раза.

Ключевые слова: длительно незаживающая рана, инфекция, профилактика

ANNOTATSIYA

Uzoq muddat bitmaydigan yara bilan ogʻrigan bemorlarda infeksiya generalizatsiyasini bashorat qilish hamda oldini olish uchun biz ishlab chiqqan usullardan foydalanish ushbu xavfli asoratni 2,6 baravarga kamaytirish imkonini berdi. Bu oʻz navbatida bemorlarning kasalxonada boʻlishi muddatini 1,6 baravarga, ambulator davolanish muddatini esa 2,3 baravarga qisqarganida namoyon boʻldi.

Kalit soʻzlar: Uzoq muddat bitmaydigan yara, infeksiya, profilaktika

ABSTRACT

The use of the methods we have developed for predicting and preventing the generalization of infection in patients with DNRD has made it possible to reduce the incidence of this dangerous complication by 2.6 times. This, in turn, was

reflected in the reduction in the length of time patients spent in the clinic by 1.6 times, and the duration of outpatient treatment by 2.3 times.

Key words: long-term non-healing wound, infection, prevention

Актуальность. Процесс полноценной регенерации длительно незаживающих ран (ДНЗР) не происходит, когда иммунная система не может продолжить нормальный процесс восстановления, что приводит к длительному присутствию нейтрофилов и провоспалительных макрофагов в поврежденной коже, что способствует воспалению, фиброзу тканей и плохой васкуляризации (1,3,5,7,9,11,13,15,17). Исследования в данном направлении продолжаются, однако, на сегодняшний день требуется выяснения причин развития генерализации воспалительного процесса при применении общеизвестных методов лечения ДНЗР и определить роль изменения иммунного статуса (2,4,6,8,10,12,14,16,18,22,23). Это позволило бы разработать эффективные методы иммунодиагностики, а также прогнозирования и профилактики генерализации инфекции (19,20,21,24,25), что в конечном счете, по нашему мнению, можно добиться улучшения результатов лечения больных с ДНЗР.

Цель исследования. Разработка и сравнительная оценка эффективности методов профилактики генерализации инфекции при длительно незаживающих ранах.

Материал и методы. Разработка и оценка эффективности методов профилактики генерализации инфекции проводили у больных с ДНЗР основной группы. При этом применение разработанного нами метода прогнозирования вероятности генерализации инфекции показало, что из 85 больных основной группы у 32 (37,6%) больных вероятность развития генерализации инфекции была выраженной. Среди них в 15,3% случаев (13 пациентов) такие больные были представлены нейтрофическими язвами синдрома диабетической стопы, в 11,8% случаев (10 пациентов) – пролежнями и в 10,6% случаев (9 пациентов) – трофическими язвами на фоне варикозных расширений вен нижних конечностей.

У 29 (34,1%) больных с ДНЗР вероятность развития генерализации инфекции была незначительной. Среди них в основном (17,6% случаев – 15 больных) они были представлены пролежнями. В остальных 10,6% и в 5,9% случаев это были больные с трофическими язвами на фоне синдрома диабетической стопы (9 больных) и варикозного расширения вен нижних конечностей (5 больных). Только у 24 (28,2%) больных основной группы вероятность развития генерализации инфекции отсутствовала. Среди них 11 (12,9%) больных были с пролежнями, 5 (5,9%) больных с трофическими язвами синдрома диабетической стопы и 8 (9,4%) варикозных болезни ног.

Комплекс лечебно-профилактических мероприятий у больных основной группы основывался на патогенетическом подходе в воздействии на течение воспалительного процесса в ране и предупреждение генерализации инфекции.

Весь комплекс разработанных мероприятий применялся на фоне регулярного туалета раны, применения медикаментозных средств (тромбоцитарных дезагрегантов, флеботонизирующих препаратов, периферических вазодилататоров, препаратов метаболического действия, иммуностропных и антибактериальных средств).

Хирургическую обработку раны (или дебридмент) проводили при наличии большого количества некротических тканей и фибрина. Дальнейшая тактика местного лечения ДНЗР зависела от степени прогностической вероятности генерализации инфекции.

При отсутствии прогностической вероятности генерализации инфекции методом выбора при местном лечении ран было применение повязок с воздействием контролируемого отрицательного давления (вакуумная терапия).

Для проведения сеансов воздействия на рану контролируемого отрицательного давления мы использовали пенополиуретановые повязки с микропорами в 400-600 микрон. Это позволяло обеспечить равномерное распределение контролируемого отрицательного давления по всей поверхности ДНЗР. Такой вариант лечения, как известно, является оптимальным с точки зрения генерирования как физических, так и биологических реакций в ране.

Каждый сеанс применения контролируемого отрицательного давления проводился в режиме разрежения 0,1-0,15 атм. (76-115 мм рт.ст.) в течение 9-10 минут. Среди побочных эффектов применения такого режима воздействия на рану контролируемого отрицательного давления было отмечено ощущение со стороны больных умеренных болей в области раны, которые не требовали применения каких-либо анальгезирующих медикаментозных средств.

В случае выявления у больных с ДНЗР выраженной прогностической вероятности развития генерализации инфекции, сеансы с применением воздействия на рану контролируемого отрицательного давления были не достаточны. Несмотря на продления сеансов применения вакуумной терапии в среднем до $13,6 \pm 2,1$ суток, таким больным, после проведения каждого сеанса вакуумной терапии применяли еще лазерную фотодинамическую терапию (ЛФДТ) по методу Б.З. Хамдамова.

Для этого, после завершения очередного сеанса вакуумной терапии на накладывали фотосенсибилизатор – 0,05% раствор митиленового синего относящийся к группе фенотиозинов с максимумом абсорбции λ_{max} (нм) – 668 нм с экспозицией 5 минут. Затем после смывания с раневой поверхности фотосенсибилизатора выполняли засвечивание раневой поверхности лазерным излучением с помощью аппарата «АЛТ-Восток» модель 03, соответствующий техническим условиям TSh 64-15302652-002:2010.

Расстояние от торца световода до раневой поверхности составляло 0,5-5,0 см при отсутствии теплового дискомфорта у пациента. Среднее время облучения раны составляло $5,3 \pm 0,5$ минут. При большой площади раны использовались полипозиционные облучения раневых поверхностей, путём плавного

перемещения терминала над всей поверхностью раны. Применения ЛФДТ после каждого сеанса вакуумной терапии позволяло усиливать лечебное воздействие на рану не только стимулируя рост грануляционной ткани, но и ускорения эпителизации за счет максимальной демаркации патологического очага.

Общее профилактическое воздействие на возможную вероятность генерализации инфекции у больных с ДНЗР проводили путем применения препаратов Нейпоген® и Инфликсимаб по разработанной нами схеме.

Нейпоген® применяли в зависимости от степени прогностической вероятности развития генерализации инфекции у больных с ДНЗР. Так, больным с незначительной вероятностью генерализации инфекции Нейпоген® применяли путем подкожного введения в дозе 0.1-0.4 млн. ЕД (1-4 мкг)/кг в сутки однократно. При наличии положительной динамики изменений показателей прогностической вероятности генерализации инфекции на 7-сутки лечения применяли повторную инъекцию в той же дозе. У больных с выраженной прогностической вероятностью генерализации инфекции Нейпоген® вводили в дозе 1.0 млн. ЕД (10 мкг)/кг/сут (максимальная суточная доза), с последующим повторным введением на 3 и 7 сутки проводимого лечения. При снижении значений прогностической вероятности генерализации инфекции до незначительной, дозу вводимого Нейпоген® уменьшали до 0.1-0.4 млн. ЕД (1-4 мкг)/кг до двух инъекций через каждые 72 часа. При отсутствии прогностической вероятности генерализации инфекции инъекции Нейпоген® прекращали.

Учитывая усиленную экспрессию TNF- α у больных с генерализацией инфекции, которая при длительном течении может привести к эндотелиальной дисфункции и прогрессированию полиорганной недостаточности, у больных с выраженной вероятностью развития сепсиса мы так же применяли Инфликсимаб, известного как специфическое антитело против TNF- α . Препарат назначали в дозе 5 мг/кг на 1, 7 и 14-сутки лечения. При незначительной вероятности развития генерализации инфекции у больных с ДНЗР Инфликсимаб применялся в той же дозе на 1 и 7 сутки лечения.

Результаты и их обсуждение. Весь комплекс разработанных мероприятий применялся на фоне регулярного туалета раны, применения медикаментозных средств (тромбоцитарных дезагрегантов, флеботонизирующих препаратов, периферических вазодилататоров, препаратов метаболического действия, иммунотропных и антибактериальных средств).

Хирургическую обработку раны (или дебридмент) проводили при наличии большого количества некротических тканей и фибрина. Дальнейшая тактика местного лечения ДНЗР зависела от степени прогностической вероятности генерализации инфекции.

Таким образом, профилактика генерализации инфекции у больных с ДНЗР включающая в себя дифференцированный подход местного (вакуумная терапия и ЛФДТ) а так же общего воздействия на течение как раневого, так и

воспалительного процесса, предусматривает применения патогенетически обоснованных методов коррекции нарушений местного и общего иммунитета. При этом исходные значения количества клеток были почти идентичными как у больных контрольной ($4,52 \pm 0,3\%$), так и основной ($4,48 \pm 0,3\%$) групп.

Достоверный рост нейтрофилов в отпечатках ран больных основной группы начинается уже на 7-14-сутки проводимого лечения по сравнению с контрольной группой в 1,34 ($p < 0,05$) и в 1,41 раза ($p < 0,05$).

При сравнительной оценке характера изменения основных параметров нейтрофилов в отпечатках ран выявлен преобладающий рост количества палочкоядерных нейтрофилов начиная с 7-14-суток лечения у больных основной группы в 2,0-2,1 раза (до $9,2 \pm 1,8\%$ и до $9,8 \pm 2,1\%$ соответственно; $p < 0,05$) со стабильным соотношением их и на 28-сутки лечения ($10,1 \pm 2,15\%$). В противовес этому у больных основной группы нами выявлено снижение сегментоядерных нейтрофилов по сравнению с данными больных контрольной группы с $29,7 \pm 2,8\%$ до $20,3 \pm 3,1\%$ на 14-сутки лечения и с $31,9 \pm 3,1\%$ до $24,5 \pm 3,5\%$ на 28-сутки лечения ($p < 0,05$).

Однако более достоверные изменения нами были отмечены при сравнительной динамике изменения дегенеративных форм нейтрофилов. Их количество достоверно уменьшалось на сравнительной разнице начиная с 14-суток лечения с $15,7 \pm 2,3\%$ в контрольной группе больных и до $7,2 \pm 0,5\%$ в основной группе больных, а так же на 28-сутки лечения с $15,2 \pm 2,45\%$ у больных контрольной группы до $2,3 \pm 0,1\%$ у больных основной группы ($p < 0,001$).

Таким образом, начиная с 14-суток применения разработанного нами лечебно-профилактического алгоритма разница в прогрессирующем уменьшении количества дегенеративных форм нейтрофилов была существенной в пользу показателей больных основной группы. Так, если на 14-сутки лечения количество дегенеративных форм нейтрофилов в ране у больных основной группы было меньше, чем у больных контрольной группы в 2,2 раза ($p < 0,05$), то на 28-сутки лечения эта разница уже возростала до 6,6 раза ($p < 0,001$). Все это в свою очередь привело к существенному улучшению цитоморфометрической картины раны, что проявилось ростом регенеративно-дегенеративного индекса в 1,91 раза ($p < 0,05$) на 14-сутки и в 6,16 раза ($p < 0,001$) на 28-сутки лечения.

Более наглядные сравнительные изменения можно отметить по отношению к лейкоцитам и лимфоцитам.

В основной группе больных нами был отмечен рост интенсивности Т-лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций, в частности CD3+, CD4+ и CD8+-клеток. В отличие от контрольной группы больных, значения основной группы в конечном счете достигали референсных значений. Применение разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма профилактики генерализации инфекции у больных с ДНЗР обладало сравнительно выраженным иммунокорректирующим эффектом, за счет повышения функционального состояния иммунной системы.

Увеличивалось содержание иммунокомпетентных клеток, в частности Т-лимфоцитов в виде повышения их абсолютного количества которые в конечном счете достигали референсных значений ($p < 0,001$).

В конечном счете нами был отмечен стабильный уровень показателей клеточного звена иммунитета на протяжении 14-28-сутки проводимого лечения, что может свидетельствовать о высокой эффективности разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма профилактики генерализации инфекции у больных с ДНЗР.

Интересным остается вопрос прогрессирующего уменьшения субпопуляций CD38+-клеток как среди абсолютных, так и относительных значений, что, по-видимому, было связано с применением гранулоцитарного фактора роста нейтрофилов.

Идентичный характер положительной динамики изменения можно отметить и по отношению к показателям В-системы лимфоцитов и гуморального иммунитета в целом у обследованных больных.

Отмеченное среди больных контрольной группы рост количества CD20+- и CD23+-клеток было связано с продолжающимся воспалительным процессом ($p < 0,001$), который не купировался при условии применения традиционных способов лечения. В противовес этому среди больных основной группы, вследствие применения разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма все показатели В-лимфоцитов достигали референсных значений на 28-сутки лечения ($p < 0,001$), что может свидетельствовать о купировании воспалительного процесса и исчезновении вероятности развития генерализации инфекции, что в конечном счете позволило применять окончательные варианты закрытия поверхности ДНЗР.

Таким образом, результаты изучения параметров В-системы лимфоцитов у больных с ДНЗР до и после комплексного лечения показали, что все параметры восстановились уже через 7-суток и держались на стабильно высоком уровне и после проведения комплексного лечения. Как и параметры Т-системы лимфоцитов, так и показатели В-системы лимфоцитов отличились высокой интенсивностью изменений после лечения, стабильностью высокого содержания иммунокомпетентных клеток, нормализацией всех показателей этих звеньев иммунной системы у обследованных больных с ДНЗР.

Высокая интенсивность изменений через 7 дня и стабильность результатов через 28 дней после комплексного лечения наблюдали и по уровню лимфоцитов с маркером активации и апоптоза, а также НК-клеток у больных с ДНЗР.

Сниженные параметры CD25+- и CD95+-лимфоцитов, выявленные до лечения резко повысились после проведенного комплексного лечения - соответственно уже через 7-суток ($p < 0,001$). Видно, что оба параметра дошли до значений контрольной группы, достоверно не отличаясь от них ($p > 0,05$), что указывает на нормализацию показателей после лечения. Такие изменения не были установлены после традиционного лечения. Только комплексное лечение

приводит к нормализации вышеуказанных клеток иммунной системы пациентов.

Относительный уровень CD16⁺-клеток после проведенного комплексного лечения, на 7-сутки лечения оставались достоверно высокими, не только по отношению к данным до лечения ($P < 0,001$), но и по отношению к референсным значениям ($p < 0,001$). Однако в последующие сроки количество CD16⁺-клеток у больных основной группы прогрессивно снижались, достигая референсных значений, что свидетельствует о стабильном стихании воспалительного процесса.

Таким образом, содержание лимфоцитов с маркерами активации и апоптоза (CD25⁺- и CD95⁺-клетки), а также NK-клеток в периферической крови больных с ДНЗР после проведенного комплексного лечения были достоверно повышенными, доходя до значений контроля (CD25⁺- и CD95⁺-клеток) и оставались высокими по отношению к нормальным значениям ($p < 0,001$).

Интенсивность изменения динамики иммуноглобулинов в крови у больных основной группы целиком отличалось от больных контрольной (рисунок 8).

Исходные высокие значения IgM, IgA и IgG свидетельствовало об интенсивности воспалительного процесса на исходном уровне обследования больных. Однако, в динамике применения разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма, интенсивность воспалительного процесса снижалась более выражено по сравнению с контрольной группой больных ($p < 0,05$). Такие изменения можно отметить по отношению к IgM и IgA.

В конечном счете, на 28-сутки лечения данные показатели достигали референсных значений ($p < 0,05$), свидетельствуя о ликвидации активного воспалительного процесса и снижения прогностической вероятности развития генерализации инфекции. Наравне с вышеуказанным, динамика изменения IgG свидетельствовало о выраженных иммунологических ответных реакциях организма, соответствующие их интенсивного проявления и более высокой продукции данного вида иммуноглобулина ($p < 0,05$).

Динамика изменения концентрации провоспалительного цитокина IL-1 β в крови больных основной группы на момент первичного обследования было выше, чем у больных контрольной группы более чем на 10% с низкой достоверной разницей ($p > 0,05$). Применение разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма в основной группе больных привело к снижению концентрации IL-1 β до $117,9 \pm 18,5$ пг/мл ($p < 0,05$), что было уже на 30% меньше, чем среди больных контрольной группы в данный срок применения традиционных методов лечения. Эффективность разработанных нами лечебно-диагностических мероприятий, направленных на профилактику генерализации инфекции у больных с ДНЗР основной группы доказано достоверным снижением концентрации IL-1 β на 14-28-сутки в 2,1 раза ($p < 0,05$) и в 16,9 раза ($p < 0,05$) с достижением референсных значений, чего не удалось получить среди больных контрольной группы.

Интенсивность изменения динамики TNF- α у больных основной группы, в отличие от контрольной была более выраженной, характеризующаяся

прогрессивным снижением концентрации данного цитокина уже на 7-сутки применения разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма с $42,8 \pm 9,3$ пг/мл до $18,9 \pm 3,7$ пг/мл, то есть почти в 2,3 раза ($p < 0,05$). Как видно из значений данного показателя в крови больных основной группы, его превышение референсных значений было на достоверном уровне ($p < 0,05$) лишь до начала лечебных мероприятий. Мы намеренно акцентируем внимание на этих данных, так как на 14-28-сутки лечебных мероприятий концентрация TNF- α у больных основной группы достигала референсных значений ($p < 0,05$), чего не было отмечено среди больных контрольной группы. Обратная, но в сторону позитива была отмечена нами сравнительная динамика по концентрации в крови TGF- β . Данный показатель, как известно по ранее представленным данным увеличивался в крови у больных контрольной группы на всем протяжении проведенного исследования. Максимальный пик TGF- β приходился на 28-сутки применения традиционных методов лечения ($p < 0,05$). Интересным является факт рост концентрации TGF- β в крови больных с ДНЗР основной группы тоже, несмотря на более низкие значения чем у больных контрольной группы до начала лечебных мероприятия. Уже на 7-сутки применения разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма концентрация TGF- β увеличивалась в крови до $13,7 \pm 0,4$ пг/мл ($p < 0,05$), а на 14-сутки - уже до $19,4 \pm 1,3$ пг/мл ($p < 0,05$). Более достоверное значение было выявлено нами на 28-сутки проведенного лечения, когда концентрация TGF- β достигала референсных значений и превышала показатели контрольной группы больных в данный срок в 1,7 раза ($p < 0,05$). В целом, можно отметить, что применение разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма позволило у больных основной группы с ДНЗР добиться не только регресса воспалительного процесса, но и поднять уровень показателя усиления регенеративных свойств раневого процесса.

Динамика изменения таких показателей как MIP-1 α , MIP-2 β и PDGF, свидетельствующие об активности клеточных факторов в начале регенерации раны была не однозначной. В отличие от больных контрольной группы изменения среди больных основной группы были не выраженными, что видимо было связано с направленностью вектора разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма в направлении профилактики генерализации инфекции.

Между тем, процесс, связанный с изменением концентрации MIP-1 α и MIP-2 β в крови было идентичным, в частности концентрация MIP-1 α в крови у больных основной группы увеличивалось с $9,2 \pm 1,4$ пг/мл на 1-сутки лечения до $14,1 \pm 2,6$ пг/мл на 28-сутки лечения ($p < 0,05$). При этом уровень концентрации данного показателя соответствовал референсным значениям. На этом фоне нами было выявлено обратная динамика MIP-2 β в крови с $22,7 \pm 3,8$ пг/мл на 1-сутки лечения до $16 \pm 1,8$ пг/мл на 28-сутки лечения ($p < 0,05$).

Тромбоцитарный фактор роста увеличивался как среди больных контрольной группы, так и основной. При этом следует отметить, что в контрольной группе

больных повышение PDGF в крови было менее интенсивным (с $16,1 \pm 2,7$ пг/мл до $19,8 \pm 3,1$ пг/мл; $p < 0,05$), тогда как среди больных основной группы повышение уровня PDGF в крови было более интенсивным (с $8,9 \pm 1,3$ пг/мл до $22,1 \pm 4,5$ пг/мл; $p < 0,05$). Все это привело к достижению у больных основной группы референсных значений на 28-сутки лечения ($p < 0,05$), что свидетельствует о повышении интенсивности регенеративных процессов в ране.

При оценке непосредственных результатов лечения учитывались местные и общие изменения течения ДНЗР. Среди 85 больных основной группы такие изменения были не однозначными. В этой связи полученные данные были оценены в зависимости от прогностической вероятности развития генерализации инфекции, которая подразделялась нами, как указывалось выше, на отсутствующая, незначительная и выраженная. При этом описание признаков патологического процесса было основано на усовершенствованной нами балльной градации, описанная во второй главе диссертационной работы. У большинства больных (54,1%) основной группы активный воспалительный процесс в ДНЗР либо отсутствовал (17 больных) либо сопровождался без образования некроза тканей (29 больных), что, по-видимому, было связано с повышением навыков самостоятельной смены повязки. У остальных 39 больных в ДНЗР присутствовало некробиотический процесс в ране. Среди них преимущественно были отмечены смешанный тип некроза (24,7%) и наличие сухого некроза (12,9%).

Среди больных с отсутствием вероятности генерализации инфекции преимущественно были зарегистрированы случаи отсутствия воспалительного процесса в ране (62,5%), среди больных незначительной вероятностью генерализации инфекции приоритетными были случаи наличия воспалительного процесса в ране, но без некробиоза (72,4%), а среди больных в выраженной вероятностью развития генерализации инфекции преимущественно были случаи со смешанным некрозом в ДНЗР.

По типу ткани в ложе ДНЗР преимущество было (34,1%) за больными с наличием хрупкой и бледной грануляционной ткани. Таковых больных среди с отсутствием вероятности генерализации инфекции оказались 37,5%, среди больных с незначительной вероятностью – 58,6% и с высокой вероятностью – 9,4%. На втором месте (21,2%) оказались больные с частотой наличия плотной и красной грануляционной ткани. При этом среди больных с отсутствием вероятности генерализации инфекции они оказались в преимущественном количестве (54,2%), среди больных с незначительной вероятностью - в 13,8% случаев, и среди больных в выраженной вероятностью – в 21,2% случаев.

Характер раневого экссудата ДНЗР был разнообразным. Преимущественно (43 больных; 50,6%) он носил гнойный (27,1%) или серозно-гнойный (23,5%) характер. Среди остальных 49,4% случаев были констатированы геморрагический (17 больных; 20%), серозно-геморрагический (14 больных; 16,5%) и серозный (11 больных; 12,9%) характер.

Среди больных с низкой прогностической вероятностью генерализации инфекции нами диагностированы наличие только серозного (45,8%) и серозно-геморрагического (54,2%) характера раневого экссудата. У больных с незначительной прогностической вероятностью генерализации инфекции преимущественно было отмечено наличие геморрагического (55,2%) и серозно-геморрагического (37,9%) характера раневого экссудата. В то же время среди больных с выраженной прогностической вероятностью генерализации инфекции в ДНЗР преобладали гнойный (68,8%) и серозно-гнойный характер раневого экссудата.

Цвет экссудата ДНЗР у больных основной группы преимущественно был красного (28,2%) или желтого (21,2%) цвета. Такой характер экссудата был характерен для больных с отсутствием прогностической вероятности генерализации инфекции 58,3% и для больных с незначительной прогностической вероятностью 62%. Среди больных с выраженной прогностической вероятностью генерализации инфекции такой характер экссудата был отмечен лишь у 31,3% больных. Следует отметить, что для больных данной подгруппы ДНЗР имела характерный экссудат зеленого или грязно-серого цвета (50%).

Характер консистенции раневого экссудата был распределен равномерно среди больных с ДНЗР основной группы. Преимущественная концентрация показателей приходилась на кровянистый и густой водянистый характер консистенции раневого экссудата (54,1%). Такой характер консистенции экссудата приходился на больных с низкой прогностической вероятностью генерализации инфекции.

Почти в одинаковой пропорции были водянистый (18,8%) и густой характер консистенции раневого экссудата (17,6%). При этом среди больных с выраженной прогностической вероятностью генерализации инфекции густая консистенция раневого экссудата (65,7%).

Микробная обсемененность ДНЗР у больных основной группы была представлена смешанной флорой во всех проведенных исследованиях. Преобладающим был *Staphylococcus aureus*, который высевался почти у половины больных (49,4%). Относительно меньше по частоте регистрировалась наличие в ДНЗР *Pseudomonas aeruginosa*, который был отмечен нами в 42,8% случаев. В организации комбинированного симбиоза микробов ДНЗР у больных основной группы большую роль играли так же *Staphylococcus haemolyticus* (32,9%) и *Acinetobacter* (29,7%).

Среди других возбудителей идентифицировались *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *St. Epidermidis*, *Candida albicans* и *E.coli*. Средний уровень количества микробной флоры ДНЗР у больных основной группы колебалось в пределах от 10^7 до 10^9 КОЕ/см² раневой поверхности, что значительно превышало допустимый предел ($\times 10^2$ КОЕ/см²) микробной обсемененности раны.

Сравнительный характер изменения местных клинических проявлений ДНЗР показал степень нарастания выраженности изменения после применения разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма. Так, площадь

раневой поверхности у больных контрольной группы уменьшалась в динамике от 1,1 до 1,2 раза, тогда как в основной группе больных уже через 1 неделю проведенного лечения уменьшение площади раны было в 1,2 раза, а в последующие сроки лечения данная тенденция лишь нарастала. В отличие от контрольной группы больных, прирост разницы на 14-сутки лечения составил 1,6 раз ($p<0,05$), а на 28-сутки лечения – в 3,1 раза ($p<0,05$). Исходная глубина поражения ДНЗР была почти идентичной между больными как контрольной, так и основной групп. Через 7-суток проведенного лечения данный показатель уменьшался, причем среди больных контрольной группы в 1,1 раза, а среди больных основной группы в 1,3 раза ($p<0,05$). В последующие сроки проведенного лечения динамика изменения глубины раны у больных контрольной группы была стабильной, все так же в 1,1 раза, однако среди больных основной группы, благодаря применению разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма, разница в заполнении раны тканями лишь нарастала и составляла уже в 1,4 раза ($p<0,05$).

Подобный характер изменений можно отметить и по отношению к сокращению масштабов протяженности инфильтрата вокруг раны. У больных контрольной группы она не имела столь выраженных изменений, как среди больных основной группы. Так, через 7 суток проведенных исследований протяженность инфильтрата среди больных контрольной группы уменьшалась в 1,2 раза, а в последующие сроки исследования, то есть на 14 и 28-сутки, в 1,3 и в 1,2 раза соответственно. Однако у больных основной группы, в результате применения разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма, интенсивность уменьшения зоны инфильтрата вокруг раны была существенной и выражалась в 1,6 ($p<0,05$), в 1,8 ($p<0,05$) и в 4,2 раза ($p<0,05$) на 7, 14 и 28-сутки проведенного лечения.

Следует отметить, что сравнительный характер интенсивности происходящих изменений был отмечен нами между больными контрольной и основной групп так же в разрезе вероятности генерализации инфекции.

В целом, полное самостоятельное заживление раны среди больных с ДНЗР было достигнуто в 17,2% случаев (29 больных). Среди них в 3,1 раза преобладали больные основной группы, что подтверждает эффективность разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма.

Применение дифференцированных подходов в лечении ран в зависимости от прогностической вероятности генерализации инфекции позволило в 2,3 раза больше достичь случаев уменьшения размеров раны. В целом такой результат лечения был отмечен нами в 35,5% (60 больных) случаев.

Несмотря на применение комплекса лечебных мероприятий, у 80 больных (47,3%) достичь желаемых результатов заживления раны нам не удалось. У таких больных было достигнуто очищение раны, уменьшения глубины и изменения характера некробиотических процессов в тканях. Однако применение разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма среди больных основной группы позволило уменьшить количество таких случаев в 2,8 раза.

У 77 (45,6%) больных раны были закрыты методом кожной пластики, которая оказалась весьма эффективной среди больных основной группы. Применение разработанного нами дифференцированного подхода при лечении ДНЗР применение кожной пластики было выполнено в 2,1 раз чаще среди больных основной группы.

Применение разработанных нами методов прогнозирования и профилактики генерализации инфекции у больных с ДНЗР позволило сократить частоту развития данного грозного осложнения в 2,6 раза. Это в свою очередь отразилось на сокращении сроков нахождения больных в клинике в 1,6 раза, а длительность амбулаторного лечения – в 2,3 раза. Все это может свидетельствовать об эффективности разработанных нами методов прогнозирования и профилактики инфекции у больных с длительно незаживающими ранами.

Выводы.

1. Применение дифференцированных подходов в лечении ран в зависимости от прогностической вероятности генерализации инфекции позволило в 2,3 раза больше достичь случаев уменьшения размеров раны. В целом такой результат лечения был отмечен нами в 35,5% (60 больных) случаев.

2. Применение разработанных нами методов прогнозирования и профилактики генерализации инфекции у больных с ДНЗР позволило сократить частоту развития данного грозного осложнения в 2,6 раза. Это в свою очередь отразилось на сокращении сроков нахождения больных в клинике в 1,6 раза, а длительность амбулаторного лечения – в 2,3 раза.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Трофические язвы нижних конечностей — обзор проблемы. / В.Н. Оболенский, Г.В. Родоман, В.Г. Никитин, М.А. Карев. // РМЖ. 2019;17:25(364):1647-1662.
2. Vasculitic and autoimmune wounds. / V.K. Shanmugam, D. Angra, H. Rahimi, S. McNish. // J. Vasc. Surg. Venous Lymphat Disord. 2017;5(2):280-292.
3. Тамразова О.Б. Длительно не заживающие язвы нижних конечностей: патогенетическое обоснование тактики выбора терапии: Дис.... д-ра мед. наук. М. 2013.
4. Мельник В.Р. Разработка технологий и компонентов препарата Нейпоген // Фармакология и фарминдустрия.-2012;3(1):218-225.
5. Подгорный П.Р., Сибирякова Р.Н., Мартыненко В.В. Гемопозитический эффект Нейпогена у больных с заболеваниями крови // Онкогематология.-2010;2:34-39.
6. Смородина Г.В. Насколько требуется применения Нейпоген в условиях усиленной антибиотикотерапии сепсиса? (обзор литературы) // Вестник фармакологии.-2013;3:23-29.
7. Хамдамов Б.З. Метод лазерной фотодинамической терапии в лечении раневой инфекции при синдроме диабетической стопы. //Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2020. №1 (116) – С.142-148. (14.00.00; №19).
8. Храмин В.Н. Современные аспекты местного лечения хронических ран нижних конечностей у больных сахарным диабетом. // Научно- практический медицинский журнал ЭНЦ РАМН.2015;4:26-30.
9. Stone R.C. A bioengineered living cell construct activates an acute wound healing response in venous leg ulcers. // Sci. Transl. Med.2017;9(371):eaaf8611.
10. Burden of venous leg ulcers in the United States. / J.B. Rice, U. Desai, A.K. Cummings, et al. // J. Med. Econ. 2014;17:347-356.

11. Driscoll P. Wound prevalence and wound management, 2012–2020. 2013. // Accessed on 14 September 2015. Available online: <http://blog.mediligence.com/2013/01/29/wound-prevalence-and-wound-management-2012-2020/>
12. Garraud O., Hozzein W.N., Badr G. Wound healing: Time to look for intelligent, “natural” immunological approaches? // *BMC Immunol.* 2020;(18):23.
13. An economic evaluation of the impact, cost, and medicare policy implications of chronic nonhealing wounds. / S.R. Nussbaum, M.J. Carter, C.E. Fife, et al. // *Value Health.* 2018;21:27–32.
14. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. / M. Olsson, K. Jarbrink, U. Divakar, et al. // *Wound Repair. Regen.* 2019;27:114–125.
15. Skin wound healing process and new emerging technologies for skin wound care and regeneration. / E.M. Tottoli, R. Dorati, I. Genta, et al. // *Pharmaceutics.* 2020;12:735.
16. Immune regulation of skin wound healing: Mechanisms and novel therapeutic targets. / J. Larouche, S. Sheoran, K. Maruyama, et al. // *Adv. Wound Care.* 2018;7:209–231.
17. Mesenchymal stem cells for chronic wound healing: Current status of preclinical and clinical studies. / Y.Z. Huang, M. Gou, L.C. Da, et al. // *Tissue Eng. Part B. Rev.* 2020;26:555–570.
18. Goldberg S.R., Diegelmann R.F. What makes wounds chronic. // *Surg. Clin. New Am.* 2020;100:681–693.
19. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2020, 10 (7). -P 473-478. DOI: 10.5923/j.ajmm.20201007.08
20. Khamdamov B.Z., Sayfiddinov S.I., Khamdamov I.B., Teshaev U.Sh. The role and place laser photodynamic therapy in prevention postoperative complications at treatment of diabetic foot syndrome. // 5th International scientific conference “European Applied Sciences: challenges and solutions” December 10th 2015. Stuttgart, Germany. -P. 27-31.
21. Khamdamov B.Z., Khamdamov I.B., Teshaev U.SH. Laser photodynamic therapy in prevention postoperative complication at treatment of diabetic foot syndrome. // 3-й Международный конгресс Раны и раневые инфекции. Сборник тезисов. Москва, 2016. – С. 325-327.
22. Matrix metalloproteinases (MMPs) and diabetic foot: Pathophysiological findings and recent developments in their inhibitors of natural as well as synthetic origin. In *The Eye and Foot in Diabetes*. / K. Kaur, A. Singh, S. Attri, et al. // Intech. Open: London, UK, 2020.
23. Validation of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) as a novel target for the treatment of diabetic foot ulcers in humans and discovery of a potent and selective small-molecule MMP-9 inhibitor that accelerates healing. / T.T. Nguyen, D. Ding, W.R. Wolter, et al. // *J. Med. Chem.* 2018;61:8825–8837.
24. High glucose activates ERK1/2 to stabilize AP1 and increase MMP9 expression in diabetic foot ulcers. / J. Lang, C. Yang, L. Liu, et al. // *Exp. Cell Res.* 2021;112550.
25. Efficacy of Neupogen in the complex of cytotoxic therapy / R. Ching, F. Bore, Y. Yangu, et al. // *Bulletin of Oncohematology.* -2021; 8(11):1428-1433.

**СУТ БЕЗИ САРАТОН КАСАЛЛИГИДА ПАКЛИТАКСЕЛ ВА 7 КУН
ДАВОМИДА ТИМАЛИН ИНЪЕКЦИЯ ҚИЛИНГАНДА
КАЛАМУШЛАР ТЕРИ МОРФОЛОГИЯСИ ҚИЁСИЙ ТАХЛИЛИ**

Шерзод Амонов^{1,а}, Журъат Бахронов^{2,б}

¹Ассистент, Қарши шаҳридаги Турон университети, Ўзбекистон

²т.ф.д, Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

^аsherzodamonov140493@gmail.com, ^бbahronovjurat7@gmail.com

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ КОЖИ КРЫС ПРИ
ПРИМИНЕНИЕ ПАКЛИТАКСЕЛА И ТИМАЛИНА 7 ДНЕЙ ПРИ РАКЕ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Шерзод Амонов^{1,а}, Журъат Бахронов^{2,б}

¹Ассистент, Университет Туран в городе Карши, Узбекистан

²т.ф.д, Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан

^аsherzodamonov140493@gmail.com, ^бbahronovjurat7@gmail.com

**COMPARATIVE MORPHOLOGY OF RATS' SKIN AFTER 7 DAYS OF
PACLITAXEL AND THYMALIN USE IN BREAST CANCER**

Sherzod Amonov^{1,а}, Jurat Bahronov^{2,б}

¹Assistant, Turan University in Karshi, Uzbekistan

²DSc, Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan

^аsherzodamonov140493@gmail.com, ^бbahronovjurat7@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Паклитаксел ўсимликлардан олинадиган кимётерапия воситаси сифатида қўлланувчи дори бўлиб, митоз ингибитори саналади. У хужайра бўлинишини блоклайди, микронайчалар ва баъзи фермент оксиллари функциясини бузади, шунингдек аминокислоталар ва баъзи бошқа моддалар, масалан нуклеин кислоталар, ёғлар синтези алмашинувини ўзгартиради ва хужайра нафас олишига таъсир қилади. 6 ойлик каламушларда сут беши саратон касаллигини моделлаштириб, паклитаксел кимётерапия дори воситаси ва ананавий даво сифатида тималин иммуностимулятори қўллаганимизда турли кўринишдаги морфологик ўзгаришларга дуч келдик. Тималин эса издан чиққан иммунологик реактивликни тиклайди, тўқималарнинг қайта тикланиши издан чиққан тақдирда регенерация ва гематопоз жароёнларини рағбатлантиради, шунингдек хужайралар метаболик жароёнлар фаолиятини яхшилади. Иммуностимулятор сифатида тималин канцероген хусусиятларни бартараф этувчи восита сифатида қўлланилиши мумкин.

Калит сўзлар: Кимётерапия, эпителий, базал қават, шохли қават, донадор қават, мугуз қават, дерма, сўрғичсимон қават, тўр қават.

АННОТАЦИЯ

Химиопрепарат паклитаксел растительного происхождения считается ингибитором митоза. Он блокирует деление клеток, нарушает функцию микротрубочек и некоторых ферментных белков, изменяет метаболизм аминокислот, нуклеиновые кислоты, синтез жиров и некоторых других веществ. Рак молочной железы в эксперименте у 6-месячных крыс препарат химиопрепарат паклитаксел и иммуностимулятор тималин в качестве традиционного лечения мы столкнулись с различными морфологическими изменениями. Тималин восстанавливает нарушенную иммунологическую реактивность, стимулирует процессы регенерации и кроветворения при нарушении регенерации тканей, а также улучшает функционирование клеточных метаболических процессов. Тималин, как иммуностимулятор можно использовать в качестве средства устранения патологических структур.

Ключевые слова: химиотерапия, антиоксидант, эпителий, базальный слой, роговой слой, зернистый слой, дерма, плоский слой, сетчатый слой.

ABSTRACT

Chemiopreparat paclitaxel rastitelnogo proiskhojdeniya schitaetsya inhibitorom mitoz. It blocks cell division, disrupts the function of microtubules and some enzymatic proteins, changes the metabolism of amino acids, nucleic acids, synthesis and some other substances. Rak molochnoy zheleny v eksperimente u 6-mesyachnykh krys drug chemiopreparat paclitaxel i immunostimulator timalin v kachestve traditsionnogo lecheniya my stolknulis s razlichnymi morphologicheskimi izmeneniyami. Timalin restores impaired immunological reactivity, stimulates process regeneration and tissue regeneration during blood clotting disorders, and also increases the functioning of cellular metabolic processes. Timalin, kak immunostimulator mojno ispolzovat v kachestve sredstva ustraneniya patologicheskikh struktur.

Key words: chemotherapy, antioxidant, epithelium, basal layer, stratum corneum, stratum corneum, derma, stratum corneum, stratum corneum.

Долзарблиги. Ўсма касалликларини даволашда эришилган муваффақиятлар билан бир қаторда, даволашнинг токсиклиги жуда катта муаммолидир. Саратон касаллигида ривожланадиган буйрак шикастланиши дорилар концентрациясининг ўзгариши ёки ошиши олиб келиши мумкин, бу уларнинг токсиклигини оширади, касалхонада қолиш муддатини узайтиради ва ўлимни кўпайтиради [2, 8].

Кимётерапия ўсма хужайраларининг ўсишини камайтирадиган махсус дорилар ёрдамида саратон касаллигини даволаш ёки олдини олишнинг махсус усули ҳисобланади [1]. Кимётерапия ҳар доим ҳам тўлиқ даволанишга олиб келмайди, лекин беморнинг ҳаётини сезиларли даражада узайтиради ва унинг ҳолатини яхшилади [9].

Кимётерапиянинг асосий мақсади беморнинг танасига минимал зарарли таъсир кўрсатадиган, аммо саратон хужайраларини тўлиқ йўқ қилишга

каратилгандир [3, 7]. Замонавий режимлардан фойдаланиш, уларни кимётерапия воситаларини эҳтиёткорлик билан танлаш, шифокорнинг доимий назорати ва унинг барча тавсияларини бажариш беморга кимётерапия курсини осонроқ ўтказишга ёрдам беради [4,5].

Иммуностимулятор сифатида тималин канцероген хусусиятларни бартараф этувчи восита сифатида қўлланилиши мумкин. Тималин эса издан чиқган иммунологик реактивликни тиклайди, тўқималарнинг қайта тикланиши издан чиқган тақдирда регенерация ва гематопоез жараёнларини рағбатлантиради, шунингдек хужайралар метаболик жараёнлар фаолиятини яхшилайдди [6].

Тималинни қабул қилиш саратон касаллигида кимётерепиядан кейин қўллаш беморлар аҳволига ижобий таъсир сабабли, ушбу тадқиқот бошқа воситалар билан солиштиришга бағишланган.

Тадқиқот мақсади. Сут беши саратонида кимётерепия натижасида йўғон ичакда келиб чиқадиган морфологик ўзгаришлар ва тималин билан коррекциялаш натижадорлигини ўрганиш.

Тадқиқот материал ва усуллари. Тажрибалар виварий шароитида туғилган 64 та оқ урғочи зотсиз каламушларда ўтказилди. Унда 6 ойлик каламушлар жалб қилинди. Тажрибаларда ҳайвонлардан фойдаланиш бўйича этика 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 режимига ўтказилди. Тажриба давомида меъёрий ва тажриба гуруҳларидаги ҳайвонларнинг хатти-ҳаракатлари ва физиологик ҳолати назорати қилиб борилди. Каламушлар 2 гуруҳга бўлинди ($n = 76$): 1-назорат гуруҳидаги ($n = 40$); тажрибамиздаги қолган ($n = 36$) тажриба ҳайвонлари 6 ойликдан бошлаб сут беши саратон касаллигини чақириш учун тажриба гуруҳларда 7,12-диметилбензантрацен канцероген воситаси орқали каламушлар сут беши саратон касаллиги чақирилди. Бунда 68,9% натижага эришилди, яъни 36 та урғочи каламушлар сут бешида 7,12-диметилбензантрацен канцерогени сут беши соҳаси тери остига 0,1 мг дозада юбориш орқали 24 та каламуш сут беши саратон касаллиги чақирилди. Сут беши саратони касаллигига чалинган 24 та тажриба ҳайвонларини яна икки гуруҳга ажратдик. 2-гуруҳ ($n = 12$) сут беши саратон касаллигига чалинган зотсиз оқ урғочи каламушларга 0,2 мг/кг дозада томир ичига паклитаксел дори воситаси киритилди; 3-гуруҳ ($n = 12$) сут беши саратон касаллигига чалинган зотсиз оқ урғочи каламушларга 0,2 мг/кг дозада томир ичига паклитаксел ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида киритилди.

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, микроскопик ва статистик усуллари ўз ичига олган.

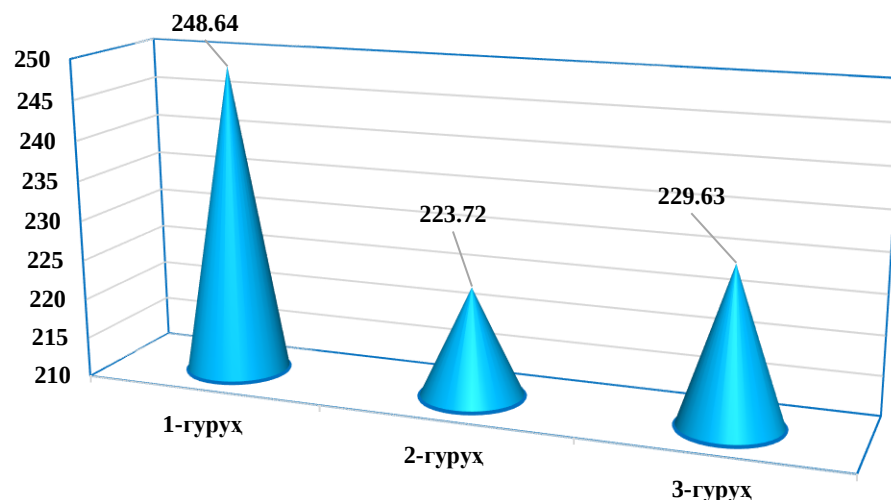
Органометрик, гистологик ва микроскопик усуллар ёрдамида турли ёшдаги оқ каламушларда тери морфологиясини турли даражадаги тузилишлари (орган, тўқима ва ҳужайра даражасида) кўрсаткичлари ўрганилди. Тадқиқот натижаларини қайта ишлаш учун статистик (усул) маълумотларидан фойдаланилди.

Тери ажратиб олинганидан сўнг тозаланиб, уларнинг вазни VLR-200 лаборатория тарозисида 0,25 мг аниқликгача ўлчанди, қалинлиги 0,05 мм аниқликгача штангециркуляр ёрдамида ўлчанди. Олинган натижалар ҳақидаги маълумотлар материалларни танлаб олиш баённомаларида қайд этилди.

Органометриядан сўнг тери нейтрал формалиннинг 10% эритмасига сақланди. Фиксациядан сўнг, препаратлар бир соат давомида оқадиган сувда ювилди. Материаллар юқори концентрацияли спиртли эритма билан сувсизлантиришни ўз ичига олган стандарт техникага мувофиқ парафин блоклари қўйилди.

Тадқиқот натижалари. Тималин 10 мг ампулада, қуруқ модда кўринишида ишлаб чиқарилади. У оқ ёки оқ сарғиш рангга эга бўлиб, эритилганда шаффоф, рангсиз ёки сарғиш рангга эга эритмага айланади. Уни организмга киритишдан олдин 0,9% ли изотоник эритмага эритилиши талаб этилади. Биз 10 мг тималинни 0,9% ли 100 мл изотоник эритмага эритиб, 0,1 мг/мл концентрацияли эритма ҳосил қилдик ва тажриба каламушлари сон қисмининг пастки ташқи юзасига 1 млли инсулин шприци ёрдамида 7 кун давомида, ҳар куни 0,1 мл ҳажмда мушак орасига юбордик.

Сут беши саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушларга визуал баҳо берганда экспериментнинг 2-гуруҳи каламушлари териси орасида фарқлар аниқламади, аммо тажриба ҳайвонлари терисининг органометрик параметрлари 2-гуруҳи тажриба ҳайвонлари териси параметри қийматларидан сезиларли даражада ижобий ўзгаришларга учрагани маълум бўлди. Сут беши саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушларнинг тана вазни 221,84 грдан 237,56 гргача, ўртача $229,63 \pm 0,05$ гргача, бу тажрибанинг 1-гуруҳига қараганда 7,65% га кам, 2-гуруҳига нисбатан 2,8% га кўп вазнда эканлигини кўрсатди (1-расм).

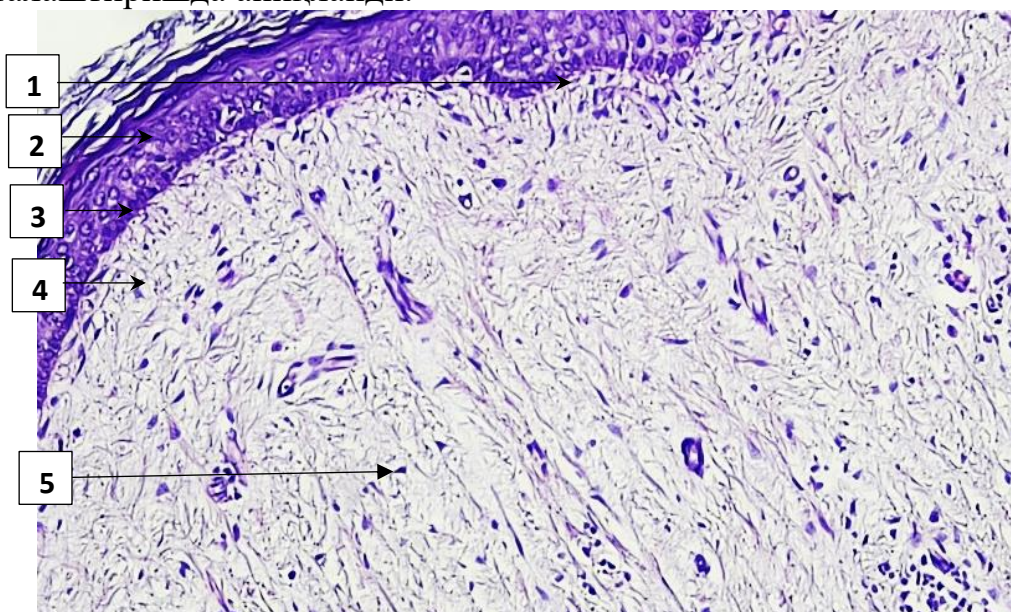


1-расм. Тадқиқот давомида тажриба ҳайвонлари тана вазнининг динамик ўзгаришлари (гр).

6 ойлик каламушларда сут беzi саратон касаллигини моделлаштириб, паклитаксел воситаларини бирга қўллаганимизда терида турли кўринишдаги патоморфологик ўзгаришларга дуч келдик.

Сут беzi саратон касаллигига чалинган 6 ойлик каламушлар гуруҳига паклитаксел ва тималин дори воситалари бирга қўлланилгандан кейин экспериментнинг 1, 2, 3-гуруҳи каламушлари терилари визуал баҳолашда фарқлар аниқламади, терининг органометрик параметрлари эса барча даврларда назорат гуруҳи қийматларидан сезиларли даражада кам бўлиб қолаверди, аммо тажриба каламушлари териси иммун ҳужайралари миқдори бошқа гуруҳ тажриба ҳайвонлари териси иммун ҳужайралари миқдоридан ошди.

Назорат ва экспериментал гуруҳлардаги каламушларнинг териларини морфологик текшириш гематоксилин ва эозин билан бўялган препаратларда ўтказилди. 1000 ҳужайрага тўғри келадиган нейтрофиллар, лимфоцитлар, плазмоцитлар, фиброцитлар ва фибробластларнинг нисбий сони 400 марта катталаштиришда аниқланди.



2-расм. Тажриба каламушлар сут беи саратонида тери микроскопик кўриниши. Вангизон усулида бўялган. ОК 10 х ОБ 10. 1- базал қават, 2- мугуз қават, 3-донадор қават, 4-тиканли қават, 5-дерма қавати.

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган каламушларнинг териси таркибида ўткир ва сурункали яллиғланиш характеридаги ўзгаришлари бироз камайганлиги ва тери қаватлари архитектоникасини шикастланиш ҳодисалари камайганлиги қайд этилди. Тери кератиноцитларининг сони ўсди, ҳужайра таркиби асосан лимфоцитлар, макрофаглар ва якка учрайдиган нейтрофиллар сони ҳам ошди. Назорат гуруҳи тажриба ҳайвонлари билан солиштирганда семиз ҳужайралар сонининг кескин ўсиши қайд этилган, уларнинг аксарияти дегрануляцияланган шаклда. Олинган маълумотлар бизга кимётерапия таъсирида экспериментал ҳайвонларнинг терисининг гистологик тузилмаларини шикастланишини камайганлигини айтишга имкон беради ва кимётерапиянинг теридаги яллиғланишга хос таъсирини кам миқдорда камайтирганлиги ҳақидаги замонавий адабиётларга мос келади. Каламушларнинг терисидаги сурункали яллиғланиш шароитида шикастланишини иммуностимуляция қилиш, унинг тери қаватларидаги яллиғланиш ва шикастловчи характердаги морфологик ўзгаришларнинг камайишига сабаб бўлди (2-расм).

Сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган тажриба ҳайвонлари териси эпидермис ва таркибида бириктирувчи тўқима яхши ривожланган дерма қаватидан тузилган. Бу қаватлар бир-биридан базал мембрана орқали ажратилган. Унинг остида эса кўп сонли ёғ ҳужайраларини бириктирган ғовак толали бириктирувчи тўқимадан тузилган тери ости ёғ клетчаткаси - гиподерма ётади. Эпидермиснинг базал, тиканли, донадор ва мугуз қаватлари 1-гуруҳи каламушлари эпидермис қаватидан қалинлиги жихатидан камайганлигини, аммо 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари эпидермис қаватидан ошганлигини кўрсатди. 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари кимётерепиядан кейинги иммунотерапиядан сўнг каламушларлардаги тери эпидермиси юзасининг ҳар хил ўчоқли ўзгаришлари бартараф бўлиб, нисбатан ижобий ўзгаришлар берди.

Каламушларнинг терисининг меъёрида эпидермис қавати юзасининг катталашишини таъминлайдиган маълум миқдордаги бурмалар бир мунча ошди. Терида жуда кўп базал ҳужайралар мавжуд бўлиб, кимётерепиядан кейинги коррекцияда уларнинг пастки қисмларида илдиз ҳужайраларининг кичик гуруҳи ошганлигини кўришимиз мумкин. Тажриба ҳайвонларнинг терисининг қалинлиги камайган. Терининг эпидермис қавати умумий қалинлиги 6 ойлик каламушларда 52,7 мкмдан 59,4 мкмгача, ўртача $55,7 \pm 3,1$ мкмни ташкил этди. Терининг базал қавати қалинлиги 5,1 мкмдан 7,2 мкмгача,

ўртача $6,2 \pm 0,8$ мкмни ташкил этди. Терининг тиканли қавати қалинлиги 15,3 мкмдан 19,8 мкмгача, ўртача $17,6 \pm 1,2$ мкмни ташкил этди. Терининг донадор қавати қалинлиги эса 7,1 мкмдан 10,9 мкмгача, ўртача $8,9 \pm 0,5$ мкмни ташкил этди. Терининг мугуз қавати қалинлиги 16,6 мкмдан 25,9 мкмгача, ўртача $21,8 \pm 1,9$ мкмни ташкил этди.

Эпидермис базал қаватининг асосий вазифаси пролиферациядир. Препаратларда хужайраларининг митотик фаоллиги ошган. Эпидермиснинг турли қаватларида мавжуд бўлган ривожланишнинг турли босқичларидаги кератоноцитлар биргаликда эпидермиснинг шикастланишларини тикланиш томонга ўзгарганлигидан далолат беради. Тиканли қават 2-3 қатор тартибсиз жойлашган нотўғри полиголнал шаклдаги хужайралардан ҳосил бўлган. У донадор қават томонга қараб текисланиб, хужайралар бир-бири билан нисбатан тартибли кўринишида жойлашган. Базал қават хужайралари билан эса хужайра тиканлари - цитоплазманинг ўсимталари билан бирикмалар ҳосил қила бошлаган. Улар турғун липид ҳосил қилиб, эпидермис тўсиғи – баръерини ҳосил қилишда иштирок этган. Донадор қават 1-2 қаторли нисбатан ясси хужайралардан тузилган бўлиб, цитоплазмасида кератогиалин доначаларини сақлайди, бу эса кератинизация-мугузлиниш жараёнининг жадаллашганилигини меъёрлашганлигидан далолат беради. Гидролитик ферментлар таъсирида гликолипидлар ва эркин липидли икки қаватли мембраналар шикастланиши оқибатида эпидермисдан сув йўқотилишини 2-гуруҳ тажриба ҳайвонларига нисбатан камайган.

Тажрибада сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган тажриба ҳайвонлари териси мушак толалари ҳам ўзгаришларга учради. Каламушлар теридасиги биз кузатган шиш ва турли характердаги ўзгаришлар фонида тери мушак толаларининг ҳам шикастланиши (миофибрилларнинг парчаланиши ва лизиси) 2-гуруҳ тажриба ҳайвонларига нисбатан камайганлиги аниқланди. Тажрибада сут беи саратон касаллиги кимётерапиясида иммонотерапия қўллаб, миоглобин оксил молекуласининг тузилишига бевосита ижобий таъсирини кўрсатди, бу эса миоцитларда некротик ўзгаришлар камайишига сабаб бўлди.

Тажрибада сут беи саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган тажриба ҳайвонлари териси иммун хужайраларнинг сони, хужайра таркиби асосан лимфоцитлар, макрофаглар ва якка учрайдиган нейтрофиллар билан ифодаланди. Назорат гуруҳи тажриба ҳайвонлари семиз хужайралар сонининг кескин ўсиши қайд этилган. Олинган маълумотлар бизга кимётерапия

коррекциясида тажриба ҳайвонлари терисининг гистологик тузилмалари замонавий маълумотларга мос келади.

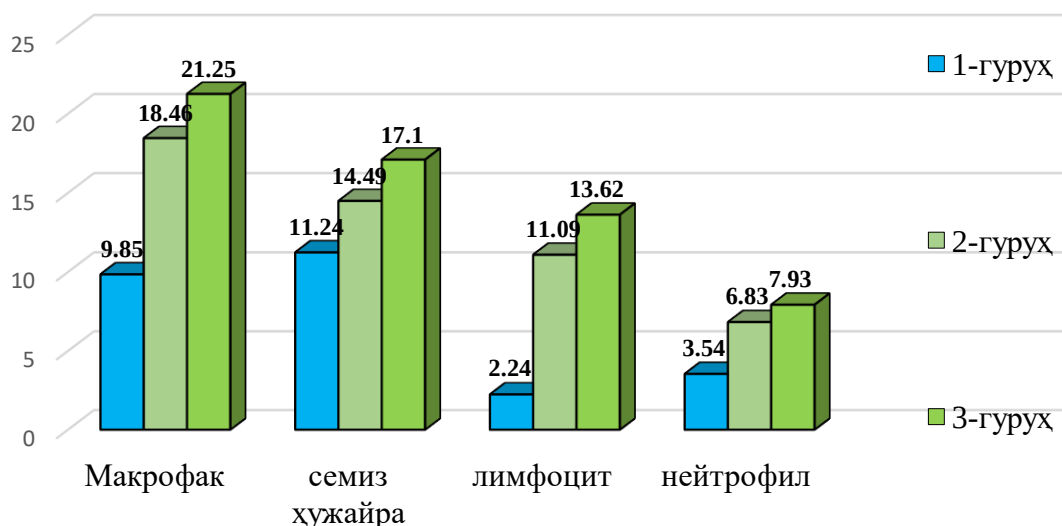
Терининг гистологик кесимларининг микрофотографияси ёрдамида қаватларида ётувчи ҳужайра элементларининг мутлақ сони стандарт майдонда (1000 мкм^2) ҳисобланиб аниқланди. Кератиноцит ҳужайралари сони ҳисобланиб чиқилди. Эпителий майдонининг стандарт бирлигида (1000 мкм^2) бўлган материалдаги нисбий ҳажм зичлиги аниқланди.

Тўқима лимфоцитлари ўзидан кератиноцитларнинг ўсиш омилини ажратиб эпителиянинг шикастланишида муҳим рол ўйнаб, Т ҳужайраларни йўқ қилишда ва ҳужайралараро контактларнинг иммунорегуляциясини амалга оширишга иштирок этган. Шундай қилиб, лимфоцитлар тананинг биринчи ҳимоя чизиғи ҳисобланиб, эпителийнинг гомеостази ва унинг яхлитлигини таъминлаб, терини антиген таъсирларидан ҳимоясини амалга оширади.

Лимфоцитлар билан бирга нейтрофиллар, макрофаklar, семиз ҳужайралар ва кератиноцитлар терининг иммунитет тизими ҳужайралари таркибини ўз ичига олган. Корнеоцитлар сони меланоцитлар, кератиноцитлар ва Лангерганс ҳужайралари йиғиндисига пропорционал, кератиноцитлар сони камайиб, корнеоцитлар бир неча барабар кўп, эпидермиснинг янгиланиш вақти шох қаватнинг янгиланиши вақтига нотўғри пропорционал бўлиб қолган.

Миграция қилувчи ҳужайралар дермага қондан ўтади. Булар макрофак, семиз ҳужайра, нейтрофил ва В-лимфоцитлар, антиген тақдим қилувчи ҳужайралар, табиий киллерлар ва Т-лимфоцитлар шулар жумласидандир.

Тажрибада сут беzi саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига $0,2 \text{ мг/кг}$ дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига $0,01 \text{ мг}$ дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган тажриба ҳайвонлари териси макрофагларнинг сони 16,28 тадан 27,08 тагача, ўртача $21,25 \pm 2,81$ тани ташкил қилиб, бу тажрибанинг 1-гуруҳига нисбатан 2 барабарга кўпайди, 2-гуруҳ тажриба ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан эса 13,13%га ошганлиги кўрилди. Макрофаглар (гистиоцитлар) дермадаги энг кўп тарқалган иммун ҳужайралар бўлиб. дерманинг иккинчи даражали ҳужайралари моноклеар - фагоцитар тизим ҳужайраларга тегишли ҳисобланади. Улар асосан қизил суяк кўмигидан ҳосил бўлиб, кейинчалик қон томир ўзанидан тери дерма қаватига ўтган. Улар носпецифик иммунитетга иштирок этиб, парчаланади ва кенг доирада цитокинларни ишлаб чиқаради, ҳамда яллиғланиш жараёнларига қўзғатувчи сифатида таъсир қилади.



3-расм. Тажриба каламушлар сут беzi саратонида тери иммун хужайралари динамикаси.

Семиз хужайралари сони 12,48 тадан 16,73 тагача, ўртача $17,1 \pm 1,47$ тани ташкил қилиб, бу тажрибанинг 1-гурухига қараганда 34,27% га ошган, 2-гурух тажриба ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан эса 15,26% га ошганлиги кўрсатди. Семиз хужайралари эса гематопоезтик полипотент хужайралардан бўлиб, ўзак хужайралари кейинчалик семиз хужайраларига айланган (3-расм).

Семиз хужайралари тўғридан-тўғри микроб антигенларини таниб цитокинларни ишлаб чиқариб, яллиғланиш медиаторларини, бактерияларнинг фагоцитозини амалга оширишга қодир.

Одатда терининг лимфоид хужайралари Т-лимфоцитларнинг авлодлари ҳисобланади. Теридаги Т - лимфоцитлар цитотоксик ва хотира хужайраларга айлана олиш қобилиятига эга. Бунда тажрибадаги калламушлар сут беzi саратон касаллигида кимётерапиядан кейин иммунокоррекция қабул қилган каламушларда назорат гурухига нисбатан хужайра элементлари орасида лимфоцитлар сони 10,74 тадан 16,49 тагача, ўртача $13,62 \pm 3,19$ тани ташкил қилиб, бу тажрибанинг 1-гурухига қараганда 6 баробарга кўп, 2-гурух тажриба ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан эса 18,57% ни ташкил этди. В - лимфоцитлар ва плазмоцитлар одатда дермада оз миқдорда периваскуляр жойлашган. Яллиғланиш жараёнлари даврида уларнинг сони, плазмоцитларнинг функционал фаоллиги эса кескин ортган.

Тажрибада калламушлар сут беzi саратон касаллигида кимётерапия қабул қилган ва иммунокоррекция қабул қилган каламушларда хужайра элементлари орасида нейтрофиллар сони эса 5,73 тадан 10,01 тагача, ўртача $7,93 \pm 2,05$ тани ташкил қилиб, бу тажрибанинг 1-гурухига қараганда 2 барбарга кўп, 2-гурух тажриба ҳайвонлари кўрсаткичларига нисбатан эса 13,87% кўп миқдорда эканлигини кўрсатди. Нейтрофиллар одатда терида оз миқдорда мавжуд бўлади, ўткир яллиғланиш жараёнларида улар миқдори анчага кескин ортади. Бундан ташқари нейтрофиллар теридаги бошқа хужайралар (макрофаглар, кератиноцитлар) билан ҳам ўзаро таъсир қилиш

орқали репаратив жараёнларни амалга оширади. Ушбу ўзаро таъсир механизмларидан бири нейтрофилокинларни секрецияси бўлиб, нейтрофилокинлар фибробластлар ва лимфоцитлар томонидан ўсиш омилларини ишлаб чиқаришини рағбатлантириш орқали тўқима регенерациясини фаоллаштиради.

Тажрибада сут беги саратон касаллигига чалинган каламушлар гуруҳига 0,2 мг/кг дозада паклитаксел дори воситаси ва 7 кун давомида суткасига 0,01 мг дозада тималинни мушак орасига инъекция кўринишида қабул қилган тажриба ҳайвонлари терисида ўтказилган морфометрик тажрибаларимиз тахлилига кўра, 3-гуруҳига базал мембрана юзаси ўртасидаги бириктирувчи тўқимадаги ҳужайрали элементларни сонининг мос равишда 11 ва 16% га сезиларли ошиши қайд этилди. Тадқиқотимизда 3-гуруҳи ҳужайра элементлари орасида лимфоцитлар ва нейтрофиллар улуши мос равишда 14% ва 7% га тўғри келади. Тажриба гуруҳи каламушларида макрофакаларнинг сони ва теридаги бириктирувчи тўқима, шунингдек ҳужайра элементлари ҳисобидан ҳажм зичлиги адабиётларда кўрсатилганларга мос келади.

1-жадвал

Тажрибада каламушлар морфометрик кўрсаткичлар натижалари

Кўрсаткичлар	1-гуруҳи	2-гуруҳи	3-гуруҳи
Эпидермиснинг умумий қалинлиги (мкм)	63,2±2,8	51,8±2,7	55,7±3,1
Базал қавати қалинлиги (мкм)	7,2±1,1	5,1±0,6	6,2±0,8
Тиканли қавати қалинлиги (мкм)	19,3±1,6	16,3±0,9	17,6±1,2
Донадор қавати қалинлиги (мкм)	9,6±1,3	8,1±1,6	8,9±0,5
Мугуз қавати қалинлиги (мкм)	26,9±1,6	18,5±2,8	21,8±1,9
Дерманинг умумий қалинлиги (мкм)	54,5±3,7	61,5±3,7	59,8±2,4
Сўрғичсимон қавати қалинлиги (мкм)	38,4±78,7	46,4±2,7	41,5±0,8
Тўр қавати қалинлиги (мкм)	5,5±8,3	8,5±0,3	7,1±1,6
Семиз ҳужайра (ўртача сони)	11,24±1,2	14,49 ± 2,1	17,1 ± 1,47
Лимфоцитлар (ўртача сони)	2,24±0,39	11,09±2,27	13,62±3,19
Макрофаглар (ўртача сони)	9,85±0,67	18,46±3,78	21,25±2,81

Нейтрофиллар (ўртача сони)	3,54±0,56	6,83 ± 1,4	7,93 ± 2,05

Кимётерпияда тажриба каламушлар терисининг дерма қаватида толалар орасидаги шиш кўпроқ аниқланади чунки қон айланиш ва эпидермисни озиклантириш дерма қавати орқали амалга оширилади. Шу билан бир қаторда, коллаген толаларнинг парчаланиши каби ўзгаришлар, уларнинг шиш кўринишлари гистологик препаратларни ўрганиш вақтида қайд этилди. Дерма қаватининг умумий қалинлиги 56,44 мкмдан 72,25 мкм гача, ўртача 59,8±2,4 мкмни ташкил этди. Тери дермасининг сўрғичсимон қавати қалинлиги эса 38,6 мкмдан 44,73 мкм гача, ўртача 41,5±0,8 мкмни, тўр қават қалинлиги эса 6,29 мкмдан 8,57 мкм гача, ўртача 7,1±1,6 мкмни ташкил этди (1-жадвал).

Тери дермаси хужайралари ва хужайралараро матрикснинг асосий моддаси, коллаген ва ретикуляр толалар шикастланганлигини камайтиди. Протеогликан комплекслар терини юқори даражада гидратация ва эластиклик хусусиятини таъминлай олган. Шундай қилиб хужайралар цитоскелети ва дерманинг хужайралараро матрицаси ўртасида тизимлилик тикланган. Ретикуляр толалари коллаген толанинг дағал толаларидан тузилган бўлиб, бир-бири билан гликопротеинлар ва протеогликанлар орқали боғланиб, зич тўрни ҳосил қилган.

Хулоса. Тажрибада сут беши саратон касаллигида кимётерапияни қўллаш тери эпидермис қаватини назорат гуруҳи билан солиштирганда 8,2% юпқалашганлигини ва тималин билан коррекция қилганимиздан сўнг 4,2% гача ошганлиги қайд этилди.

Сут беши саратони кимётерапиясидан кейин тималин билан даволанган оқ зотсиз каламушлар териси хужайра элементлари (лимфоцит, нейтрофил, макрофаг ва семиз хужайралар) миқдорини янада ошишига сабаб бўлди.

Сут беши саратон касаллиги кимётерапиясида тималин қўллаганимизда тажриба ҳайвонлари терисининг барча параметрларида ижобий натижалар рўй берди, шу кўрсаткичлардан энг кўп ошиш лимфоцитларида (5 марта), нейтрофил (2 марта), энг кам ошиш эса тўқима макрофагларида (2 марта) ва тўқима семиз хужайраларида (1,5 марта) кузатилди.

Сут беши саратон касаллиги кимётерапиясида тималин қўллаганимизда тадқиқот гуруҳлари каламушлари терисининг кўрсаткичлари ошди, тажриба назорат гуруҳи билан солиштирганимизда барча параметрларда назорат гуруҳи каламушлари йўғон ичагининг кўрсаткичларига яқинлашиши кузатилди.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Бахронов Ж.Ж. Сут беши саратон касаллигида паклитаксел ва анор донаги ёғи қабул қилган, шунингдек кимётерапиядан кейинги ананавий даволанган каламушлар буйраги ва нефрон тузилмаларининг қиёсий морфологияси // Тиббиетда янги кун. – Бухоро, 2024, №2 (64), - Б. 168-178 (14.00.00; №22).

2. Бахронов Журъат Журакулович. Тажрибада оқ аёл каламушлар сут беши саратонини цисплатин кимётерапия учун қўлланилганда морфологик ва биокимёвий ўзгаришлар // Проблемы биологии и медицины. - Самарқанд, 2023, - №6 (150), - С. 338-343. (14.00.00; № 19)

3. Бахронов Ж.Ж. Каламушларда паклитаксел кимёвий воситасини қўллаганда буйрак нефронларидаги морфологик ва қондаги биокимёвий кўрсаткичларни ўзгариши // Тиббиётда янги қун. – Бухоро, 2023, - №10 (60), - Б. 495-499 (14.00.00; №22).

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. Бахронов Ж. Сравнительная морфология структур почек и нефрона крыс при внутривенном введении цисплатина и per os масла костичек граната 21 день и тималина 7 дней при раке молочной железы // Журнал медицина и иновации. – Тошкент, 2024, - № 1 (13), -С. 89-101 (14.00.00; №3).

6. Jurat Bakhronov. Induction of malignant neoplasm of the mammary gland in rats using the carcinogen 7,12-dimethylbenz(a)anthracene In The Experiment// American Journal of Medicine and Medical Sciences. -California, 2024, №14 (5), -P.

7. BAKHRONOV, J. A. J., TESHAEV, 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) (Scopus).

8. Jur'at J. Bakhromov, Morphofunctional features of the kidney exposed to various factors // Science Asia. - Thailand, 2022. - №2 (48), - P. 865-869 (Scopus).

9. Bakhronov Jur'at J, Use of immunomodulators in chemotherapy, morphological and biochemical changes in the kidneys // Journal of Survey in Fisheries Sciences. - Canada, 2023, - №10(2S), - P. 3909-3912 (Scopus).

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПАРАТОНЗИЛЛЯРНОГО АБСЦЕССА И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АСПЕКТ ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Усманова Н.А.

Андижанский государственный медицинский институт

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT OF PARATONSILLAR ABSCESS AND A COMPARATIVE ASPECT OF THEIR EFFECTIVENESS

Usmanova N.A.

Andijan State Medical Institute

АННОТАЦИЯ

Хронические тонзиллиты и паратонзиллярные абсцессы (ПА) – самая частая патология, которая лечится в стационаре, среди других заболеваний глотки. Паратонзиллярный абсцесс занимает одно из первых мест среди гнойных процессов глотки по тяжести и возникает у людей любого возраста. Цель данного обзора является изучение современных подходов к лечению паратонзиллярного абсцесса и сравнительный аспект их эффективности. Материал обзора составил научные публикации за последние 10 лет, опубликованных в международных базах E-library, Scopus и Web of Science. Таким образом, следует вывод, что в выборе тактики лечения паратонзиллярного абсцесса необходимо учитывать данные комплексного исследования, включающее показатели эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: паратонзиллярный абсцесс, диагностика, эндогенная интоксикация, иммунология, лечение.

ABSTRACT

Chronic tonsillitis and peritonsillar abscesses (PA) are the most common pathology that is treated in hospital, among other diseases of the pharynx. Paratonsillar abscess ranks among the first places among purulent processes of the pharynx in severity and occurs in people of any age. The purpose of this review is to study modern approaches to the treatment of peritonsillar abscess and a comparative aspect of their effectiveness. The review material consisted of scientific publications over the past 10 years, published in the international databases E-library, Scopus and Web of Science. Thus, it follows that when choosing the tactics of treating a peritonsillar abscess, it is necessary to take into account the data of a comprehensive study, including indicators of endogenous intoxication.

Keywords: peritonsillar abscess, diagnostics, endogenous intoxication, immunology, treatment.

Хронические тонзиллиты и паратонзиллярные абсцессы (ПА) – самая частая патология, которая лечится в стационаре, среди других заболеваний глотки. Распространенность хронического тонзиллита у взрослых – 5–37%. Паратонзиллярный абсцесс занимает одно из первых мест среди гнойных

процессов глотки по тяжести и возникает у людей любого возраста. В 80 % случаев именно ХТ приводит к развитию паратонзиллита и ПА. В Беларуси также отмечается тенденция к увеличению числа пациентов с паратонзиллярным абсцессом в 2009 г. данный показатель составил 11,5% в год. Высокие значения показателей объясняются резким снижением плановых тонзилэктомий [3,4,8,10,11,19,21]. Хроническим тонзиллитом страдает до 5 млн. человек, а его осложнения, в форме паратонзиллита и паратонзиллярного абсцесса -встречаются у 10000 человек ежегодно. Проблема воспалительных заболеваний глотки не теряет своей актуальности в связи с их причастностью к возникновению различных осложнений [2,5,9,13,15,18,20]. Не смотря на полноценное и комплексное лечение данного осложнения хронического тонзиллита, паратонзиллярный абсцесс склонен к частому рецидивированию. Так, по данным исследования, почти у 90% пациентов с паратонзиллярным абсцессом в анамнезе отмечались неоднократные ангины, а у 80% из них – рецидивы паратонзиллярного абсцесса [1,4,7,10,12,14,17].

Паратонзиллярный абсцесс (далее ПА) – грозное осложнение хронического тонзиллита, характеризующееся скоплением гнойного содержимого в паратонзиллярной области, представляет опасность для развития различной тонзиллогенной инфекции: флегмонозной и абсцедирующей форм ларингита, гнойного воспаления парафаренгиальной клетчатки, флегмоны шеи, а также распространиться в переднее средостение [2,5,8,12,16]. По клиническим наблюдениям некоторых авторов были получены данные о более частом возникновении острого тонзиллита с развитием паратонзиллярного абсцесса в группе пациентов, использовавших местные препараты, содержащие более 15% этанола в своем составе [3,9,13,17,20]. Это требует разработки новых подходов в ведении больных с этой патологией.

Цель данного обзора является изучение актуальных вопросов эпидемиологии и распространения паратонзиллярного абсцесса.

Материал обзора составил научные публикации за последние 10 лет, опубликованных в международных базах E-library, Scopus и Web of Science.

Результаты обзора и их обсуждение. Паратонзиллярный абсцесс является распространенным осложнением хронического тонзиллита во всем мире, частота заболеваний которым увеличивается и требует оказания своевременной и квалифицированной помощи с целью предупреждения развития рецидивов и осложнений. В последнее время количество плановых тонзилэктомий уменьшилось в 2,5 раза, тем самым способствуя росту осложнений хронического тонзиллита. Наиболее эффективным способом лечения является тонзилэктомия (в теплом и отдаленном периоде). Однако по наблюдениям некоторых авторов только у 19,2% пациентов была выполнена тонзилэктомия, из них у 55,1% пациентам выполнена абсцесстонзиллэктомия по жизненным показаниям. Рецидивы паратонзиллярного абсцесса в некоторых исследованиях наблюдались у 14,2% пациентов. Однако, в некоторых случаях консервативное лечение дает положительные результаты, возможность рецидива остается.

По данным многих авторов наблюдается увеличение числа экстренных операций по поводу вскрытия паратонзиллярного абсцесса, что объясняется резким снижением числа выполняемых тонзилэктомий при лечении хронического тонзиллита.

При паратонзиллярных абсцессах вскрытие (инцизия) производится как самостоятельный метод лечения или при подготовке к абсцесс-тонзиллэктомии на следующий день после инцизии. В силу анатомических особенностей расположения гнойника и невозможности классического его дренажа эвакуация накопившего гноя в последующие дни осуществляется путем разведения краев раневого канала с помощью корнцанга или кровоостанавливающего зажима. Обычно бывает достаточно двух-трех подобных процедур, и абсцесс очищается от гноя и закрывается.

Тактика лечения парафарингеального и заглоточного абсцессов в неосложненных случаях мало отличается от дренирования околоминдаликового гнойника.

После курса лечения пациентов с паратонзиллитами, включающего стандартную противомикробную терапию, сохраняется снижение уровня секреторного IgA в слюне через 10-14 дней. Представляется целесообразным, наряду с этиотропной и противовоспалительной терапией включать в схему лечения иммуномодулирующие средства с целью коррекции нарушений местного иммунного статуса, что будет способствовать снижению числа рецидивов паратонзиллитов. Такими иммуномодуляторами могут стать комплексы местных лизатов, поскольку при их применении возникает контакт со слизистой оболочкой полости рта и небных миндалин, при котором запускается иммунный ответ организма с повышением содержания лизоцима и секреторного иммуноглобулина класса А (sIgA) в слюне и последующим формированием двойного иммуномодулирующего эффекта - на местном и системном уровнях.

По данным некоторых авторов наиболее эффективным способом лечения является тонзилэктомия (в теплом и отдаленном периоде), но Консервативное лечение дает положительные результаты и возможность рецидива остается.

Использование моделей прогнозирования в современной практической медицине является одним из перспективных направлений. Предсказывание риска развития осложнений при острых воспалительных заболеваниях глотки дает возможность для объективной оценки эффективности или недостатков выбранной тактики лечения, что очень важно для улучшения качества оказания медицинской помощи, особенно в лечебных учреждениях, оказывающих специализированную медицинскую помощь по данной патологии. В структуре рассматриваемых острых заболеваний глотки могут возникать осложнения. Такое заболевание, как острый тонзиллит может осложняться паратонзиллярным абсцессом, а последний, в свою очередь, осложняется более грозным заболеванием — парафарингеальным абсцессом, что, как правило, усложняет течение и прогноз заболевания.

Наиболее эффективный способ лечения рецидивов паратонзиллярного абсцесса – тонзиллэктомия (в теплом и отдаленном периодах). Однако только у 19,2% пациентов была выполнена тонзиллэктомия, из них 55,1% пациентов выполнена абсцесстонзиллэктомия по жизненным показаниям.

Рецидивы паратонзиллярного абсцесса наблюдались у 14,2% пациентов. Консервативное лечение дает положительные результаты, возможность рецидива остается. Необходимо настойчиво рекомендовать оперативное лечение после перенесенного рецидива паратонзиллярного абсцесса или выполнять абсцесстонзиллэктомию в остром периоде.

Паратонзиллярный абсцесс (ПА) – это одно из наиболее распространенных отоларингологических состояний, требующих срочной медицинской помощи. Классическая симптоматическая картина выглядит следующим образом: дисфагия, жар, изменение голоса, тризм жевательных мышц. При осмотре зева наблюдается асимметрия паратонзиллярной области с обеих сторон с отеком и покраснением, а также со смещением небного язычка к противоположной стороне.

ПА чаще является осложнением острого тонзиллита. ПА проявляется скоплением гноя в клетчатке, расположенной между капсулой небной миндалины и верхним констриктором глотки. Лечение обычно включает разрез и дренирование с последующим использованием антибактериальной терапии. ПА также может наблюдаться у стационарных пациентов, у которых в анамнезе отсутствовали проявления тонзиллита. ПА затрагивает людей любого возраста, но самый высокий уровень заболеваемости наблюдается среди взрослых людей трудоспособного возраста – от 20 до 40 лет. Результаты недавнего исследования показали, что частота заболевания стала выше среди пациентов детского возраста. ПА чаще всего встречается у детей подросткового возраста.

В последнее время нередко случаи данной патологии у детей младшего возраста. ПА почти всегда может диагностировать семейный врач и педиатр. Своевременное распознавание заболевания и его лечение имеют важное значение для предотвращения потенциальных серьезных последствий. На долю гнойно-воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и уха приходится до 15% общего числа больных. В возникновении патологии ЛОР-органов большую роль играют микроорганизмы, а также агрессивные факторы внешней среды (охлаждение, химические и физические вещества, пыль, глобальное потепление), а также снижение местного и общего иммунитета. Антибактериальная терапия до сих пор является одной из самых успешных в лечении больных гнойно-воспалительными заболеваниями. Однако в последние годы резко возросла распространенность устойчивых к антибиотикам бактериальных штаммов. Такая ситуация, по данным ВОЗ, создает серьезную проблему для общественного здравоохранения XXI века. Кроме того, неправильный выбор антибактериальных препаратов и их необоснованная комбинация способствует развитию антибиотикорезистентности.

Одной из самых частых гнойных патологий области глотки является паратонзиллярный абсцесс, который встречается, в основном, у детей и молодых пациентов в возрасте от 15 до 30 лет, поэтому является социально и экономически значимым заболеванием. Паратонзиллярный абсцесс – серьезное осложнение хронического тонзиллита, представляет собой скопление гноя в околоминдаликовой и паратонзиллярной области. Это заболевание представляет собой серьезную опасность распространения инфекции на другие органы и клетчаточные пространства шеи: так, могут развиваться флегмонозные и абсцедирующие ларингиты, приводящие к асфиксии, вторичные флегмоны шеи.

Поскольку это заболевание инфекционной этиологии, то исследование характера вызывающей его микрофлоры, отличается практической значимостью. А так как патогенные бактерии обладают большой способностью адаптироваться к лекарственной терапии, то особенно актуальным, с клинической точки зрения, становится сравнение состава микрофлоры патологического отделяемого у пациентов с данной патологией в настоящее время, и в недавнем прошлом.

Одной из наиболее часто выявляемых очаговых инфекций человека является паратонзиллит, который рассматривается как проявление хронического тонзиллита. Результаты анализа материалов Ростовской ЛОР клиники за последнее десятилетие свидетельствуют о преобладающей доле паратонзиллитов (65,7%) среди тонзиллярной патологии. Классические представления о преобладании стрептококка как возбудителя патологического процесса в небных миндалинах за последние годы изменились в пользу смешанной флоры. Наиболее часто встречающейся ассоциацией является β -гемолитический стрептококк и золотистый стафилококк. Всё больше сведений появляется о присутствии патогенов при хроническом тонзиллите не только на слизистой оболочке, но и внутриклеточно, в паренхиматозной ткани небных миндалин, что затрудняет элиминацию возбудителей. Небные миндалины рассматривают в настоящее время как иммунокомпетентный орган, а ассоциированные с патологическими изменениями небных миндалин заболевания относят к иммунопатологическому профилю расстройств с ведущим токсико-аллергическим механизмом, сопровождающимся аутоиммунными и иммунокомплексными реакциями.

Безусловно, первым этапом защиты при возникновении гнойно-воспалительного очага является реакция местных иммунных факторов. Установлено, что секреторные иммуноглобулины А (sIgA), фиксированные на слизистых оболочках, снижают их проницаемость и способствуют «иммунной элиминации» патогенов. В связи с этими данными безусловный интерес вызывает дальнейшее изучение факторов местной иммунологической защиты небных миндалин при паратонзиллитах. Повышенное внимание к очагам хронической инфекции, проявлением которой при хроническом тонзиллите является паратонзиллит, представляется важным в современных условиях всё повышающейся резистентности к антибиотикам, снижения иммунитета у

значительной части населения. Большое значение для достижения положительного результата в лечении имеет понимание роли стрептококковых антигенов и ассоциаций микроорганизмов в развитии паратонзиллитов на фоне нарушений в звене мукозального иммунитета. Это повышает значимость направленности усилий специалистов на нормализацию местного иммунного статуса.

После курса лечения пациентов с паратонзиллитами, включающего стандартную противомикробную терапию, сохраняется снижение уровня секреторного IgA в слюне через 10-14 дней. Представляется целесообразным, наряду с этиотропной и противовоспалительной терапией включать в схему лечения иммуномодулирующие средства с целью коррекции нарушений местного иммунного статуса, что будет способствовать снижению числа рецидивов паратонзиллитов. Такими иммуномодуляторами могут стать комплексы местных лизатов, поскольку при их применении возникает контакт со слизистой оболочкой полости рта и небных миндалин, при котором запускается иммунный ответ организма с повышением содержания лизоцима и секреторного иммуноглобулина класса А (sIgA) в слюне и последующим формированием двойного иммуномодулирующего эффекта - на местном и системном уровнях. В свою очередь, вследствие коррекции местного иммунного статуса следует ожидать в дальнейшем уменьшение числа рецидивов паратонзиллита.

Для усиления функции классического или иного дренажа за последние десятилетия в клинической практике широко применяют сорбционную терапию. Сорбенты способны элиминировать токсические и другие патологические соединения с послеоперационных раневых поверхностей и со слизистой оболочки верхних дыхательных путей и уха. В качестве сорбентов применяют аэросил, полиметилсилоксан, угольный сорбент ФЕН, волокнистые углеродные сорбенты АУТ-М2, АНМ, полимерный дренирующий сорбент гелевин и др. авторами было изучено влияние гелевина на течение раневого процесса в послеоперационном периоде у больных, подвергнутых хирургическим вмешательствам в ОНП, среднего уха, гортани, врожденных свищах и кистах передней и боковой поверхности шеи и др. В условиях применения гелевина реактивные явления со стороны операционной раны были выражены значительно меньше, чем при традиционном ведении ран. Клинические наблюдения дают нам основания утверждать, что применение гелевина в виде порошка (субтилиссима) приводит к более быстрому очищению ран как мягких, так и костных тканей, активации регенеративных процессов.

В литературе описаны методы изучения барьерной функции лакунарного аппарата путем введения флюоресцентного препарата непосредственно в ткань миндалин, или внутрилакунарно у кроликов. В последнее время сорбционная способность изучена *in vitro* путем внутрилакунарного введения люминесцентного геля флюорената натрия в норму и при различных формах хронического тонзиллита. Метод несет высокую информационную нагрузку, но

трудоемок, требует специального оборудования, что затрудняет его применение врачами-клиницистами.

Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области на современном этапе характеризуются значительной тяжестью их протекания, развитием таких грозных осложнений как острый одонтогенный медиастинит, менингит, сепсис, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки. Следствием этих осложнений является увеличение количества летальных исходов, которые по данным различных авторов могут составлять от 28% до 60%. При генерализации воспалительного процесса, приводящего к септическому шоку, доля летальных случаев возрастает до 90%.

Проблема лечения данной категории больных остается актуальной и трудноразрешимой, что обуславливает необходимость комплексного подхода, который заключается в сочетании хирургических и консервативных методов лечения, направленных на борьбу с патогенной микрофлорой, общей интоксикацией организма, стимуляцию процессов регенерации. Однако специфика челюстно-лицевой области не всегда позволяет выполнять широкую хирургическую обработку ран, и поэтому местное лечение после проведенного оперативного вмешательства остается актуальным методом выбора.

Одними из средств, применяемых для местного лечения гнойных ран, в том числе в стоматологии, являются различные медицинские сорбенты. В качестве средств, используемых для сорбционного очищения ран, применяются материалы на основе природных и синтетических полимеров, органических и неорганических соединений, весьма отличающихся друг от друга по своей структуре и свойствам. В современной литературе встречаются разрозненные сведения об отдельных дренирующих сорбентах и биологически активных композициях на их основе; при этом в доступной научной литературе отсутствуют публикации, посвященные сравнительному анализу их эффективности и особенностям применения в челюстно-лицевой хирургии.

В связи с важной ролью небных миндалин в иммуногенезе и местной защите слизистых оболочек верхних дыхательных путей, наиболее целесообразным представляется щадящий подход к выбору терапии, с широким использованием консервативных методов лечения. С начала XX века предложено множество способов лечения хронического тонзиллита. Еще зарубежный учёный предложил вводить в паренхиму небных миндалин растворы азотнокислого серебра, после него в данном направлении работали ученые до 60-х годов и разработали введение различных склерозирующих препаратов, как альтернативу тонзиллэктомии. На сегодняшний день этот метод не используется, так как органосохраняющее направление в лечении хронического тонзиллита является приоритетным. С целью эрадикации возбудителя широкое применение получил метод промывания лакун, введенный в практику. В качестве промывных растворов используются, как правило, антисептики: хлоргексидин, мирамистин, диоксидин, эктерицид. Некоторыми учёными был предложен метод внутрилакунарного введения антисептических паст на парафино-бальзамической основе. Изучение

дренажной и сорбционной функций небных миндалин указывает на нецелесообразность применения затвердевающих паст в лечении хронического тонзиллита, так как они препятствуют естественной работе миндалин. Однако применение готовых мазей имеет место в современной терапии хронического тонзиллита. Чаще всего используются такие мази: гиоксизон, пропоцеум, клотримазол, флуцинар, интерферон на мазевой основе.

В связи с лекарственной устойчивостью штаммов микроорганизмов, служащих причиной развития гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов, острые процессы нередко принимают хроническое, затяжное течение, поэтому существует риск возникновения синдрома системного воспаления (SIRS – Systemic Inflammatory Response Syndrome), а также развития тяжелых, угрожающих жизни осложнений. Острые гнойные синуситы остаются наиболее распространенными и упорно протекающими патологическими состояниями верхних дыхательных путей, а паратонзиллярный абсцесс представляет угрозу развития смертельных осложнений, таких как флегмона шеи и медиастинит. Интенсивность проявлений синусита в большинстве случаев определяется вирулентностью микроорганизма, вызвавшего бактериальное воспаление.

В последнее время в нашей стране востребованность бактериофагов в качестве терапевтических средств при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов значительно возросла. Так, в работах Славского А.Н. и соавт. и Носули Е.В. рекомендуется применение Пиобактериофага поливалентного (Секстафаг®, ФГУП «НПО «Микроген» Минздрава России) при лечении острого бактериального риносинусита, среднего отита, тонзиллофарингита, ларингита, а также паратонзиллярного абсцесса. Способ применения препарата Секстафаг зависит от характера и локализации патологического процесса: он может применяться местно, в виде полосканий, орошений, аппликаций; для введения в околоносовые пазухи, полость среднего уха, промывания полости абсцесса. По мнению ученых, в условиях роста резистентности микроорганизмов к антибиотикам разработка новых альтернативных лечебных технологий и антимикробных препаратов приобретает все большую значимость. По заявлению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), лекарственная устойчивость микроорганизмов может в скором времени нивелировать достижения современной медицины, в том числе в борьбе с инфекционными заболеваниями, сделав их неуправляемыми. Фаготерапия потенциально обладает возможностями эффективного ответа на изменения, возникающие в популяции бактериальных патогенов и в наши дни становится парадигмой лечебного и профилактического направления в медицине при терапии гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации у детей и взрослых.

Эффективность лечения гнойно-воспалительной патологии находится в прямой зависимости от адекватности дренирования гнойных очагов, подавления воспалительной реакции тканей, стимуляции их некролиза и санации. Оптимальным в плане обеспечения лечебного и защитного действия, создания необходимого микроклимата в ранах является закрытый способ

лечения с применением аппликационно-сорбционной терапии. Для местного лечения ран разработаны биологически активные перевязочные средства (ПС) с импрегнированными ЛП. В качестве основы для этих ПС применяются биополимеры в виде гелей, пленок, текстильные материалы.

Новые разработанные комплексы лечения хронического тонзиллита разнообразны, но не охватывают своим воздействием все звенья патогенеза. Кроме того, кратковременность эффекта, в большинстве случаев, вынуждает повторять курсы терапии каждые два - три месяца. Разные методики лечения показывают свою эффективность и неэффективность в определенных условиях, что не отменяет новых путей поиска консервативного лечения хронического тонзиллита, в связи с важностью сохранения данного органа.

Таким образом, следует вывод, что при лечении хронического тонзиллита необходимо учитывать индивидуальные особенности каждого пациента и результаты исследований. Правильный выбор тактики лечения будет способствовать быстрому выздоровлению пациента и повышению качества жизни больных с хроническим тонзиллитом.

По данным некоторых авторов, необходимо более настойчиво рекомендовать оперативное лечение после перенесенного паратонзиллярного абсцесса или выполнять абсцесстонзиллэктомию в остром периоде. В свою очередь эффективность терапии ХТ оценивается по отсутствию или уменьшению числа обострений (ангин), исчезновению или уменьшению выраженности местных признаков, регрессу токсико-аллергических симптомов. При ТАФ 1-й степени лечение также целесообразно начать с курса консервативной терапии, однако при отсутствии положительного эффекта после 1–2 курсов решают вопрос о хирургическом лечении. Наконец, при ТАФ 2-й степени следует сразу применить радикальное хирургическое лечение – двустороннюю тонзиллэктомию.

С одной стороны применение липидо-коллоидных абсорбирующих повязок с ионами серебра у больных с абсцессами и флегмонами челюстно-лицевой области приводит к сокращению первой фазы раневого процесса с $4,1 \pm 0,4$ до $2,0 \pm 0,3$ суток, последующее включение аутолитической тромбоцитарной плазмы способствует ускорению второй фазы раневого процесса с $5,5 \pm 0,5$ до $3,0 \pm 0,3$ суток, что в целом способствует сокращению длительности стационарного лечения с $7,5 \pm 0,5$ суток до $5,4 \pm 0,5$ суток. У пациентов основной группы на седьмые сутки после операции мы наблюдали развитие регенераторных процессов, резко сокращалось число нейтрофилов, грануляции выстилали дно раны, наблюдалось сокращение инфильтративного отека около раневой области. Кроме того, отмечалось улучшение васкуляризации тканей.

Больные, перенесшие ПА (иногда по 2-3 раза), то есть имеющие декомпенсированную или токсико-аллергическую (2 степень) форму ХТ, своевременно не направляются на оперативное лечение. Высокая заболеваемость острым и хроническим тонзиллитом и связанными с ним метатонзиллярными заболеваниями свидетельствует о недостаточно

эффективной профилактической работе. В последние годы при лечении ХТ стали широко применять консервативные методы, порой необоснованно отказываясь от ТЭ. Возможно, это может быть одной из причин, способствующих высокой заболеваемости острой ревматической лихорадкой, ревматоидным артритом и хронической ревматической болезнью сердца.

Энтеросорбция – это выведение из организма чужеродных веществ, попадающих в него из окружающей среды, или образующихся в самом организме токсических продуктов обмена. Энтеросорбенты – препараты, осуществляющие такое выведение – лекарственные средства различной структуры, которые связывают экзо- и эндогенные вещества в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) путём адсорбции, абсорбции, ионообмена, комплексообразования.

История применения энтеросорбентов началась в глубокой древности. Ещё врачеватели Древнего Египта, Индии, Греции использовали древесный уголь, глину для лечения отравлений, дизентерии, желтухи и других заболеваний. Лекари Древней Руси использовали с этой целью березовый или костный уголь. Авиценна впервые предложил методы энтеросорбции с профилактической целью. В своем «Каноне врачебной науки», говоря об искусстве сохранения здоровья, Авиценна из семи постулатов этого искусства на третье место ставил методы очистки организма от «излишков». Известный в XVI веке врач Мишель де Нострадам (Нострадамус) для борьбы с чумой успешно использовал «розовые пилюли» следующего состава: опилки молодого кипариса, гвоздика, аир, ирис, деревянистое алоэ, порошок из сушеных лепестков роз. С современной точки зрения данную композицию можно рассматривать как комбинированный фитоэнтеросорбент. В XVIII веке, когда были открыты и количественно охарактеризованы некоторые сорбционные свойства активированных углей, Т.Е. Ловиц в Санкт-Петербурге подвел теоретическую базу под этот метод, ныне именуемый методом энтеросорбции. Прием углей оказался эффективным как при различных заболеваниях (эндотоксикоз), так и при острых отравлениях (экзотоксикоз). На тот момент данный метод не был лишен побочных явлений: при приеме внутрь веществ-адсорбентов часто возникали констипационные явления (запоры), которые резко ухудшали состояние больных и являлись фактором, препятствующим широкому использованию данного метода лечения. Как следствие этого в начале XIX века прием углей сопровождался одновременным назначением слабительных солей для купирования констипационного синдрома. В период Второй мировой войны адсорбенты на основе лигнин широко применяли для лечения диспепсии у военнослужащих. Особое развитие метод энтеросорбции получил в послевоенный период. В это время в качестве адсорбентов начали широко использовать вещества с развитыми сорбционными свойствами – различные ионообменные компоненты и субстанции. Создавались энтеросорбенты, предназначенные для лечения и профилактики заболеваний ЖКТ, почечной недостаточности, сорбции холестерина и желчных кислот при атеросклерозе. Однако, несмотря на это, к

70–80-м годам XX ст. в качестве официального энтеросорбента был зарегистрирован практически только один – активированный уголь (карболен).

В конце 60-х – начале 70-х годов XX века методы прямой очистки крови с помощью аппаратов для гемодиализа, плазмафереза оттеснили методы энтеросорбции на второй план. Однако аппаратные методы очистки крови от эндо- и экзогенных токсинов применимы у 5–6% больных, нуждающихся в эфферентной терапии. В то же время, гораздо большее количество пациентов нуждается в энтеросорбции. Понимание этого возродило интерес к способам энтеросорбции как среди врачей, так и среди населения.

Энтеросорбентов существует много, и они совершенно разные – от известного с незапамятных времен древесного угля до современных ионообменных смол, от отрубей до искусственных производных поливинил пирролидона. Их можно объединить в несколько групп.

В последние годы большое внимание уделяется проблеме использования сорбционной терапии во всех областях клинической медицины. Интерес к сорбентам обусловлен тем, что они обладают высокой каталитической активностью при окислении органических соединений и разложении перекисей, специфически адсорбируют кислые метаболиты, повышая тем самым рН раневого отделяемого, а также оказывают дегидратационный эффект, заметно снижающий отек тканей уже в первые часы после их применения.

Среди широко применяемых *сорбционных методов* в зависимости от способа и принципов выведения токсических агентов различают гемо-, лимфо-, плазмо-, ликворо-, энтеросорбцию, иммуносорбцию, аппликационную сорбцию. В настоящее время чаще всего отдают предпочтение методу энтеросорбции, как неинвазивному и простому в исполнении. Интерес к сорбционным методам не ослабевает, так как эфферентные методы с использованием сорбентов основаны на выведении из организма ядовитых, балластных веществ экзо- и эндогенной природы, при этом ослабляется нагрузка на органы, обеспечивающие детоксикацию (печень, почки, иммунная система).

Механизм сорбции связан с прямым и опосредованным эффектом. Прямое действие сорбентов – это сорбция токсинов, поступающих *per os*, ядов, выделяемых в химус с секретом слизистых оболочек, печени, поджелудочной железы, эндогенных продуктов секреции и гидролиза, сорбция биологически активных веществ (нейропептидов, простагландинов, серотонина, гистамина), патогенных бактерий и их токсинов, газов, а также раздражение зон желудочно-кишечного тракта. На примере энтеросорбции можно более наглядно представить себе этот механизм. Токсины, прежде чем покинуть организм, многократно всасываются и вновь экскретируются кишечной системой. Это многократное действие сильно отравляет организм. Энтеросорбент прерывает возникший порочный круг, фиксируя токсины на своей поверхности и выводя их из организма естественным путем. Опосредованное действие – это предотвращение или ослабление токсико-аллергических реакций, профилактика экзотоксикоза, снижение метаболической нагрузки на органы

экскреции и детоксикации, коррекция бменных процессов, восстановление целостности и проницаемости слизистых оболочек, улучшение кровоснабжения, стимуляция моторики кишечника.

Понятно, что саногенное воздействие сорбента на органы и ткани возрастает в тех случаях, когда на его поверхность наносятся лечебные, биологически активные вещества (антибиотики, ферменты, клетки и др.). Сорбционные методы вполне можно применить для введения лечебных препаратов при условии обратимости сорбции веществ-модификаторов. Сорбент предварительно насыщают необходимыми препаратами, и систему применяют в режиме десорбции. По существу, сорбент не только выполняет детоксицирующую функцию, но и одновременно служит средством доставки модификаторов (антибиотиков, клеток и др.) в организм. Исследования при лечении ожоговых и гнойных ран показали эффективность применения аппликаций сорбента с иммобилизованными на его поверхности метронидазолом, липооризинном, антибиотиком при разных фазах заживления раневой поверхности.

Аппликационные сорбенты действуют на обезвреживание токсических метаболитов, бактериальных токсинов и микробных клеток из раны при контактировании сорбента с их поверхностью. Сорбенты удаляют из раны биологически и химически активные вещества, имеют гидрофильные свойства, эвакуируют экссудат, снимают отек и подсушивают рану. Некоторые сорбенты значительно замедляют рост микроорганизмов вследствие разрушения оболочки микробных клеток, повышают чувствительность к антибиотикам. Аэросил (силикс, атоксил) – высокодисперсный пирогенный кремнезем (диоксид кремния), имеет свойство связывать воду и адсорбировать белки и полипептиды, имеет гидрофильные свойства и осмотическую активность, обладает антитоксическим и антибактериальным действиями. Производственный процесс был разработан фирмой «Дегусса Корп», Piscataway, NJ, более 50 лет тому назад, они были первые, кто вышел на рынок с продуктом «пирогенные кремнеземы», называемые аэросил (INCI-название: кремнезем silylate), свойства которых зависели от удельной площади поверхности.

За счет иммобилизации протеолитического фермента серратиопептидазы получен эффективный аппликационный сорбент акапсил (сертасил). При местном применении аппликационного сорбента акапсил (сертасил) в комплексном лечении пациентов с трофическими венозными язвами отмечалось более быстрое очищение язв – в 1,8 раза, появление грануляций – в 1,7 раза. Полное заживление язвы происходило в 1,4 раза быстрее, по сравнению с группой сравнения.

Разработка методов местного лечения ран с их использованием привела к развитию самостоятельного направления, получившего название сорбционно-аппликационной терапии.

Один из них «Целоформ» — сорбент из хлопковой целлюлозы — выгодно отличается от других сорбентов хорошей сорбционной емкостью к

биологическим жидкостям (кровь) и биологической инертностью по отношению к тканям организма.

Использование сорбента «Целоформ» в комплексном лечении больных одонтогенными флегмонами и больных с обострившимся хроническим генерализованным пародонтитом способствует быстрому улучшению общего состояния пациентов и купированию местных признаков воспалительного процесса, что позволяет сократить сроки лечения данных категорий больных.

Необходимо отметить, что сорбент «Целоформ» позволяет ранние сроки нивелировать болевой синдром, обеспечить безболезненность перевязок и дезодорацию гнойного экссудата. Он эффективен и прост в использовании, не имеет противопоказаний и не вызывает побочных и аллергических реакций.

Изначально первое применение сорбента возможно сразу после проведения оперативного лечения, или во время первой перевязки. После туалета раны растворами антисептиков всю раневую поверхность покрывают слоем сорбента толщиной 1-2 мм в зависимости от количества раневого отделяемого; при необходимости устанавливают дренажи и закрывают рану марлевой салфеткой. Непосредственное введение сорбента Гелевина сразу после операции возможно благодаря его гемостатическому эффекту. Частота замены сорбента - 1 раз в сутки. При наличии некротически измененных тканей в ране рекомендуется использовать ферментосодержащий препарат - Диотевин; после очищения раневой поверхности, но при сохранении экссудации переходят на использование «чистого» сорбента Гелевина.

Для очищения ран сложной конфигурации с наличием глубоких полостей рекомендуется применение сорбента на основе волокон альгината кальция - Сорбалгона или комбинированное применение порошкообразных сорбентов (Гелевин, Диотевин) в поверхностных участках раны и Сорбалгона - в глубоких. Гелеобразный отработавший сорбент удаляется с поверхности раны кюретажной ложечкой и путем промывания пульсирующей струей антисептика.

При сравнительном анализе эффективности дренирующих сорбентов на основе частично сшитого поливинилового спирта (Гелевин и Диотевин) и на основе альгината кальция (Сорбалгон) выявлена наибольшая эффективность сорбентов из первой группы на основе частично сшитого поливинилового спирта. Применение полимерных дренирующих сорбентов в первой фазе раневого процесса патогенетически обосновано и повышает эффективность лечения больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области: сокращаются сроки очищения раны, стимулируются процессы регенерации.

При лечении гнойных ран с применением сорбционных технологий ускоряется течение 1-й фазы раневого процесса по сравнению с группой контроля, что подтверждается цитологическими, микробиологическими и лабораторными исследованиями. Сроки стационарного лечения больных с гнойно-воспалительными процессами челюстно-лицевой области сокращаются на 4,09 суток в первой группе больных и на 2,3 суток - во второй.

Выявлена экономическая эффективность сорбционно-аппликационной терапии гнойных ран лица и шеи. При сравнительном анализе методов лечения установлено, что сокращение затрат при лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области по сравнению с контрольной группой составляет 23,2% в группе, где использовались Гелевин и Диотевин, и 6,8% - в группе, где применялся Сорбалгон.

По данным некоторых авторов сравнительное изучение биологически активных композиций при лечении гнойных ран лица и шеи выявило наибольшую эффективность водонабухающих полимерных сорбентов, обеспечивающих активный механизм очищения ран за счет капиллярного дренирования. Как например, терапевтическая активность диоксида кремния в основном реализуется благодаря свойствам его поверхности, к которым относятся: высокая гидрофильность, связывание больших количеств белков, адсорбция патогенных микроорганизмов и вирусов, адсорбция низкомолекулярных веществ. Исследованиям поверхности диоксида кремния и её химии посвящено много исследований. Субстанция характеризуется высокой химической чистотой (>99,8%) и однородностью, обладает химической, термической, радиационной и микробиологической стойкостью, высокой адсорбционной активностью и физиологической безвредностью. Из указанных свойств вытекают основные направления применения диоксида кремния в медицине: лечение заболеваний, сопровождающихся токсикозом эндогенного и экзогенного происхождения (острые желудочно-кишечные инфекции, гнойно-воспалительные заболевания внутренних органов, генерализованная инфекция, аллергия, различные виды отравлений и др.); лечение атеросклероза и его осложнений, где диоксид кремния используется как средство монотерапии, так и в составе терапевтического комплекса для взаимного повышения эффективности; лечение гнойных ран и других гнойно-воспалительных процессов (абсцессы, флегмоны, остеомиелит, эндометрит), кишечной непроходимости, перитонита (интраоперационное промывание кишечника и брюшной полости); остановка капиллярных, паренхиматозных, эрозивных кровотечений; гемостатическое действие обеспечивается связыванием воды, белков, активацией ряда факторов свертывающей системы крови. Первые два направления в основном касаются энтерального (перорального) применения сорбента, два последних аппликационного (местного). Основные механизмы терапевтического действия диоксида кремния при местном и пероральном применении имеют общие и отличительные черты. При аппликационной сорбции диоксид кремния извлекает воду из раны и направляет ток жидкости наружу. Для многих материалов, используемых в вульнеросорбции, такой механизм лечебного действия является ведущим, а, возможно, и единственным. Активность же диоксида кремния не ограничивается этим моментом, заметную роль начинают играть процессы связывания патогенных микроорганизмов и белковых токсинов. Следует подробно рассмотреть медицинские аспекты применения диоксида кремния в различных отраслях медицины.

Разработаны оптимальный состав гранул энтеросорбента для многоцелевого использования на основе природного минерального комплекса (ПМК) - глина лечебная Ундоровская, содержащий в одной дозе 2,9439 г ПМК; 0,0525 г кислоты лимонной моногидрата и 0,0036 г трихлоргалактосахарозы и рациональная технология получения гранул способом влажного гранулирования с последующей сушкой при 800С. 2. Установлено, что по физическим и физико-химическим свойствам ПМК-глина лечебная Ундоровская идентична используемым в медицине и фармации каолину и смектиту, и относится к полифункциональным сорбционным материалам, состоящим из частиц со средними размерами 1 - 7 мкм, в которых преобладают мезо – и макропоры, обеспечивающие высокую удельную поверхность и адсорбцию среднемолекулярных ксенобиотиков, в том числе лекарственных веществ с психоактивными свойствами.

Показано, что в опытах *in vivo* на лабораторных животных, ПМК-глина лечебная Ундоровская безопасна для приема внутрь в дозах от 3,0 до 10,0 г/кг и по микробиологической чистоте соответствует требованиям ГФ РФ 14 изд., ОФС 1.2.4.0002.18 «Микробиологическая чистота».

Доказана перспективность использования ПМК – глина лечебная Ундоровская в качестве средства для энтеросорбции в отношении лекарственных веществ с психоактивными свойствами: феназепама, эфедрина гидрохлорида, амитриптилина, димедрола, верапамила, баклофена, доксиламина, фенобарбитала.

Установлено, что по технологическим характеристикам (размер, распадаемость, сыпучесть, насыпная плотность, угол естественного откоса, потеря в массе при высушивании) гранулы ПМК соответствуют нормативам, а по адсорбционной активности сопоставимы с используемыми в медицинской практике каолином и смектитом.

Определен экспериментальный срок годности гранул на основе ПМК-глина лечебная Ундоровская, составляющий 3 года при температуре хранения 15°С - 25°С.

Использование сорбционно-аппликационной терапии, основанной на применении обогащенного цеолита, насыщенного раствором ронколейкина, в 1-й фазе раневого процесса увеличивает эффективность лечения: сокращаются сроки очищения ран, появления грануляций и краевой эпителизации; стимулируются регенераторные процессы, что позволяет в более ранние сроки накладывать вторичные швы на рану либо производить аутодермопластику. При лечении гнойных ран методом сорбционно-аппликационной терапии происходит более ранняя смена раневых цитограмм с воспалительного типа на регенераторный. Это выражается в уменьшении на 3-5-е сутки лечения количества нейтрофилов в ране, снижении к 5-7-м суткам числа дегенеративно измененных лейкоцитов, увеличении во все сроки исследования фагоцитарной активности нейтрофилов, нарастании макрофагальной реакции к третьим суткам и увеличении количества фибробластов в ране на 7-е сутки. Обогащенный цеолит обладает высокой сорбционной активностью по

отношению к микрофлоре и белкам раневого отделяемого, обеспечивая очищение инфицированных ран как с умеренной, так и с выраженной экссудацией. В результате применения сорбционно-аппликационной терапии уменьшается бактериальная обсемененность ран.

Использование сорбционно-аппликационной терапии для лечения гнойных ран способствует более быстрой ликвидации клинических признаков воспаления, а также приводит к снижению концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1 α , IL-8, TNF α) в раневом отделяемом.

У больных с длительно незаживающими ранами наблюдается снижение фагоцитарной и секреторной функций нейтрофилов в зоне воспаления, что способствует хронизации раневого процесса. Использование аппликационной цитокинотерапии ронколейкином повышает фагоцитарную активность и кислороднезависимый метаболизм полиморфноядерных лейкоцитов в длительно незаживающих ранах, о чем свидетельствует увеличение фагоцитарного индекса, процента ЛКБ-позитивных клеток и среднего цитохимического коэффициента. Сорбционно-аппликационная терапия у больных с обширными гнойными ранами способствует снижению интоксикации, а также коррекции синдрома системного воспалительного ответа, что выражается в уменьшении уровня молекул средней массы, концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-8 и TNF α) в сыворотке крови, снижении лейкоцитоза, нормализации лейкоцитарного индекса интоксикации.

Учеными было впервые проведена оценка характеристик углеродного пористого материала СибунитТМ, сформированных в процессе его синтеза, и установлена эффективность его применения в качестве основы для производства мезопористого углеродного сорбента с целью сорбции и выведения из организма веществ средней молекулярной массы. По химической чистоте (содержание углерода более 99 %), текстурным (не менее 80 % мезопор в суммарном объеме размером 40 нм ÷ 60 нм) и прочностным характеристикам (прочность отдельных гранул от 1 Н до 40 Н), форме (округлая) и размеру гранул (от 0,5 мм до 1,0 мм) выбранный материал соответствует требованиям медицинских стандартов. Установлены характеристики материала СибунитТМ, не допускающие его контакта с кровью, другими биологическими жидкостями и тканями организма: 22 присутствие пыли на поверхности, щелочной характер поверхности (рН-несовместимость), недостаточное для практического применения значение стационарного потенциала, предложены методы доведения этих характеристик до необходимых с точки зрения медицинских нормативов.

Определены (по результатам клинических испытаний) перспективные области применения полученного по разработанной технологии углеродного сорбента: лечение заболеваний, сопровождающихся накоплением токсинов средней молекулярной массы (острая и хроническая печеночная и почечная недостаточность, онкология и др.), лечении эндо- и экзотоксиказов.

По данным некоторых исследователей даже применение энтеросорбентов в комплексном лечении хронических аллергодерматозов позволяет сократить продолжительность острого периода заболевания и сроки лечения, уменьшить курсовую дозу и продолжительность применения топических глюкокортикостероидов.

Таким образом, оптимизация методов диагностики и использования энтеросорбентов в комплексном лечении паратонзиллярного абсцесса является актуальным и своевременным.

Таким образом, следует вывод, что в выборе тактики лечения паратонзиллярного абсцесса необходимо учитывать данные комплексного исследования, включающее показатели эндогенной интоксикации.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Варламов Р. К. Паратонзиллярный абсцесс //Новые информационные технологии в науке. – 2017. – С. 39-41.
2. Голота А. А. Частота паратонзиллярных абсцессов и тонзиллэктомий у больных хроническим тонзиллитом //Тенденции развития науки и образования. – 2016. – №. 13-2. – С. 16-18.
3. Пискунов В. С. Стадии и особенности лечения паратонзиллярного абсцесса //Региональный вестник. – 2019. – №. 21. – С. 20-21.
4. Ревако Д. А. Частота встречаемости паратонзиллярного абсцесса //Сборник материалов республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 95-летию со дня рождения профессора Маслакова Дмитрия Андреевича. – 2022. – С. 596-597.
5. Сакович А. Р. Интоксикация и ресурс адаптации у пациентов с паратонзиллярным абсцессом //Оториноларингология. Восточная Европа. – 2021. – Т. 11. – №. 1. – С. 47-51.
6. Сергеева С. Г. К вопросу о распространенность паратонзиллярных абсцессов по данным взрослого оториноларингологического отделения областной клинической больницы № 2 г. Тюмени //Неделя молодежной науки-2023. – 2023. – С. 319-319.
7. Субботина М. В. и др. Ультразвуковая диагностика паратонзиллярного абсцесса: преимущества и недостатки //Вестник оториноларингологии. – 2024. – Т. 89. – №. 4. – С. 81-85.
8. Ali S. A. et al. Predictors of intratonsillar versus peritonsillar abscess: a case-control series //The Laryngoscope. – 2019. – Т. 129. – №. 6. – С. 1354-1359.
9. Bella Z. et al. Peritonsillar abscess: an 8-year retrospective, culture based evaluation of 208 cases //Journal of Medical Microbiology. – 2022. – Т. 71. – №. 9. – С. 001576.
10. Castagnini L. A., Goyal M., Ongkasuwan J. Tonsillitis and peritonsillar abscess //Infectious Diseases in Pediatric Otolaryngology: A Practical Guide. – 2016. – С. 137-150.
11. Cidlinsky N. et al. Therapeutic management of peritonsillar abscess during COVID-19 //European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. – 2024. – Т. 281. – №. 11. – С. 5915-5922.
12. Fishman J., Fisher E., Hussain M. Does smoking increase the risk of peritonsillar abscess formation? //The Journal of Laryngology & Otology. – 2018. – Т. 132. – №. 10. – С. 857-857.
13. Galioto N. J. Peritonsillar abscess //American family physician. – 2017. – Т. 95. – №. 8. – С. 501-506.
14. Haznedar B., Bayar Muluk N., Sallavaci S. Peritonsillar Abscess //Pediatric Airway Diseases. – Cham : Springer Nature Switzerland, 2025. – С. 727-735.
15. Khan M. A., Ahmed A., Khan M. Comparison of early versus interval tonsillectomy in cases of peritonsillar abscess //Life and Science. – 2020. – Т. 1. – №. 1. – С. 5-5.

16. Long B., Gottlieb M. Managing peritonsillar abscess // *Annals of Emergency Medicine*. – 2023. – T. 82. – №. 1. – C. 101-107.
17. Mizuno K. et al. Risk factors for recurrence of peritonsillar abscess // *The Laryngoscope*. – 2023. – T. 133. – №. 8. – C. 1846-1852.
18. Saar M. et al. Unveiling the etiology of peritonsillar abscess using next generation sequencing // *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. – 2023. – T. 22. – №. 1. – C. 98.
19. Seyhun N. et al. Epidemiology and clinical features of peritonsillar abscess: Is it related to seasonal variations? // *Turkish Archives of Otorhinolaryngology*. – 2018. – T. 56. – №. 4. – C. 221.
20. Slouka D. et al. Epidemiological and microbiological aspects of the peritonsillar abscess // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – T. 17. – №. 11. – C. 4020.
21. Tsai Y. W., Liu Y. H., Su H. H. Bacteriology of peritonsillar abscess: the changing trend and predisposing factors // *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. – 2018. – T. 84. – C. 532-539.

**ОЦЕНКА СЛУХА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ
ТУГОУХОСТЬЮ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ БЕССИМПТОМНОЙ
ФОРМЫ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Махкамova Нигора Эргашевна, д.м.н., профессор кафедры оториноларингологии
Ташкентского государственного стоматологического института (Узбекистан)
Миразизова Дилола Равшановна, соискатель кафедры оториноларингологии
Ташкентского государственного стоматологического института (Узбекистан)

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИОЯСИНИНГ СИМПТОМСИЗ
ШАКЛИДАН КЕЙИНГИ ЎТКИР СЕНСОНЕВРАЛ ГАРАНГЛИКЛИ
БЕМОРЛАРДА ЭШИТИШ ҚОБИЛИЯТИНИ БАҲОЛАШ.**

Махкамova Нигора Эргашевна, тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат стоматология
институтини оториноларингология кафедраси профессори (Ўзбекистон)
Миразизова Дилола Равшановна, Тошкент давлат стоматология институтини
оториноларингология кафедраси мустақил изланувчиси (Ўзбекистон)

**HEARING ASSESSMENT IN PATIENTS WITH ACUTE
SENSORYNEURAL HEARING LOSS AFTER ASYMPTOMATIC
CORONAVIRUS INFECTION**

Makhkamova Nigora Ergashevna, MD, PhD, Professor, Department of Otolaryngology,
Tashkent State Dental Institute (Uzbekistan)
Mirazizova Dilola Ravshanovna, PhD Candidate, Department of Otolaryngology, Tashkent State
Dental Institute (Uzbekistan)

АННОТАЦИЯ

В данной статье мы привели сравнение амплитуд задержанных вызванных отоакустических эмиссий (ЗВОАЭ) и пороговых значений тональной аудиометрии у бессимптомных пациентов с положительным результатом ПЦР на COVID-19 и у здоровых неинфицированных людей. В основную группу вошли 16 человек с подтверждённым диагнозом COVID-19, у которых не было никаких известных симптомов этой вирусной инфекции. Их возраст варьировался от 20 до 50 лет, чтобы избежать возрастных изменений слуха. Из исследуемой выборки были исключены пациенты с явными симптомами COVID-19, а также те, у кого в анамнезе была потеря слуха или любая другая известная причина потери слуха. У всех участников была измерена амплитуда ЗВОАЭ. Пороговые значения высокочастотных чистых тонов, а также амплитуды ЗВОАЭ были значительно ниже в контрольной группе. Несмотря на бессимптомное течение, коронавирусная инфекция может оказывать пагубное воздействие на функции волосковых клеток улитки.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус, потеря слуха, функция улитки

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада биз COVID-19 учун ПЦР натижаси ижобий бўлган симптомсиз шаклини ўтказган беморларда ва соғлом, яъни коронавирус инфекцияси билан оғримagan ҳамда эмланмаган инсонларда вақтинчалик чақирилган отоакустик эмиссия (ВЧОАЭ) ва соф тон аудиометрия чегараларининг амплитудаларини солиштирдик. Асосий гуруҳга COVID-19 ташхиси тасдиқланган, ушбу вирусли инфекциянинг маълум белгилари бўлмаган 16 киши киритилган. Эшитиш қобилиятидаги ёшга боғлиқ ўзгаришларни олдини олиш учун уларнинг ёши 20 ёшдан 50 ёшгача бўлган. COVID-19нинг аниқ белгилари бўлган беморлар, шунингдек, эшитиш қобилиятини йўқотган ёки эшитиш қобилиятини йўқотишнинг бошқа маълум сабаблари бўлган беморлар тадқиқот намунасидан чиқарилди. ВЧОАЭ амплитудаси барча иштирокчилар учун ўлчанди. Назорат гуруҳида юқори частотали соф оҳанглар ва ВЧОАЭ амплитудалари учун чегара қийматлари сезиларли даражада паст эди. COVID-19 нинг симптомсиз шакли бўлса-да, коронавирус инфекцияси кохлеар тук хужайралари фаолиятига салбий таъсир кўрсатиши мумкинлиги аниқланди.

Калит сўзлар: COVID-19, коронавирус инфекцияси, эшитиш қобилиятини йўқолиши, чиғаноқ функцияси

ABSTRACT

In this article, we compared the amplitudes of transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE) and the threshold values of pure tone audiometry in asymptomatic patients with a positive PCR result for COVID-19 and in healthy uninfected individuals. The test group included 16 people with a confirmed diagnosis of COVID-19, who had no known symptoms of this viral infection. Their ages ranged from 20 to 50 years to avoid age-related changes in hearing. Patients with obvious symptoms of COVID-19, as well as those with a history of hearing loss or any other known cause of hearing loss, were excluded from the study sample. The amplitude of the TEOAE was measured in all participants. The threshold values of high-frequency pure tones, as well as the amplitude of the TEOAE, were significantly lower in the control group. Despite the asymptomatic course, coronavirus infection can have a detrimental effect on the function of the hair cells of the cochlea.

Keywords: COVID-19, coronavirus, hearing loss, cochlear function

Острое респираторное заболевание, вызываемое новым коронавирусом (SARS-CoV-2, ранее известным как 2019-nCoV), коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19) распространилась по всему Китаю и привлекла внимание всего мира. 30 января 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально объявила эпидемию COVID-19 чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение. У большинства людей, заразившихся

вирусом COVID-19, наблюдается лёгкое или умеренное респираторное заболевание, и они выздоравливают без специального лечения [1].

Симптомы заражения COVID-19 могут проявиться через 2–14 дней после контакта с вирусом (в зависимости от инкубационного периода вируса COVID-19). Клинические симптомы у пациентов с COVID-19 включают лихорадку, кашель, усталость, а у небольшой части пациентов наблюдались симптомы желудочно-кишечной инфекции. Пожилые люди и люди с хроническими заболеваниями подвержены заражению и риску серьёзных последствий, которые могут быть связаны с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) и цитокиновым штормом [1,2]. В настоящее время существует несколько специфических противовирусных стратегий, но несколько эффективных противовирусных препаратов и перепрофилированных лекарств находятся в стадии срочного изучения. Существует несколько сценариев, по которым могут развиваться события у пациентов с COVID-19: у некоторых развивается тяжёлое респираторное заболевание, у некоторых состояние улучшается при лечении, остальные выздоравливают без постороннего вмешательства [2].

- Несколько вирусных инфекций могут вызывать потерю слуха. Потеря слуха, вызванная этими вирусами, может быть врожденной или приобретенной, односторонней или двусторонней. Некоторые вирусные инфекции могут напрямую повреждать структуры внутреннего уха, другие могут вызывать воспалительные реакции, которые затем вызывают это повреждение, а третьи могут повышать восприимчивость к бактериальной или грибковой инфекции, что приводит к потере слуха. Обычно потеря слуха, вызванная вирусом, является сенсоневральной, хотя после заражения определенными вирусами могут наблюдаться кондуктивная и смешанная потеря слуха. Иногда восстановление слуха после этих инфекций может происходить спонтанно [[3], [4], [5], [6]].

- Заражение ВИЧ может привести к кондуктивной потере слуха (CHL) через бактериальные и грибковые инфекции, которые становятся более частыми после иммуносупрессии, вызванной этим вирусом [7]. Механизмы, вовлеченные в индукцию потери слуха различными вирусами, сильно различаются, начиная от прямого повреждения структур внутреннего уха, включая волосковые клетки внутреннего уха и кортиева орган (как это наблюдается в некоторых классически описанных причинах вирусной потери слуха, таких как корь), до индукции иммуноопосредованного повреждения хозяина [[4], [5], [6], [8]].

- Бессимптомная инфекция во время лабораторного подтверждения была зарегистрирована во многих условиях [2]; в значительной части этих случаев некоторые симптомы развивались на более поздней стадии инфекции. Однако есть также сообщения о случаях, остающихся бессимптомными на протяжении всего периода лабораторного и клинического мониторинга. Вирусная РНК и инфекционные вирусные частицы были обнаружены в мазках из горла у некоторых пациентов с COVID-19, но у них не проявилось ни

одного из перечисленных выше симптомов [1]. Хотя несколько вирусных инфекций могут приводить к потере слуха, до сих пор неизвестно, оказывает ли COVID-19 влияние на слуховую систему или нет. Поэтому это исследование было разработано для изучения воздействия этой новой вирусной инфекции на слуховую систему.

Материалы и методы: Шестнадцать с подтвержденным положительным результатом на COVID-19 и не имевших известных симптомов этой вирусной инфекции, составили основную группу. Их возраст варьировался от 20 до 50 лет, чтобы избежать любого возрастного нарушения слуха. Пациенты с определенными симптомами инфекции COVID-19, а также те, у кого была история потери слуха или история любой известной причины потери слуха, были исключены из исследуемой выборки. Шестнадцать субъектов с нормальным слухом (у всех субъектов были аудиометрические пороги на уровне или выше 15 дБ Гц) без истории известной причины потери слуха были использованы в качестве контрольной группы.

Все следующие процедуры были проведены как для основной группы (на 14-й день после подтверждения положительного результата на COVID-19, но без симптомов), так и для контрольной группы:

- тщательный сбор анамнеза и отологическое обследование были проведены у всех субъектов перед аудиологическим тестированием;
- базовая аудиологическая оценка. Пороговые значения слуха измерялись с помощью калиброванного клинического аудиометра Amplaид 309 [9]. Пороговые значения воздушной проводимости измерялись на частотах от 250 до 8000 Гц с помощью наушников Telephonics TDH39. Пороговые значения костной проводимости измерялись на частотах от 250 до 4000 Гц с помощью костного вибратора Radio Ear B71. Пороговые значения слуха измерялись с помощью модифицированного метода Хьюсона-Уэстлейка [10];
- оценка импеданса: тимпанометрия проводилась с помощью анализатора среднего уха Amplaид 775, чтобы исключить патологию среднего уха;
- транзистентные вызванные отоакустические эмиссии. Транзистентные вызванные отоакустические эмиссии (ЗВОАЭ) были записаны у всех испытуемых с помощью анализатора Madsen Capella. Стимулирующий сигнал представлял собой нелинейный щелчок, подаваемый с пиковым уровнем звукового давления около 80 дБ в ушном канале. Анализатор спектра запускался через 4 мс после подачи стимула, чтобы избежать акустического звона от входного стимула, а временное окно было установлено на 20 мс. Всего было записано 260 средних значений. ЗВОАЭ считались присутствующими, если воспроизводимость и стабильность превышали 80%. Все испытания проводились в двухстенной звукоизолированной кабине в пределах допустимых уровней шума [11].

Со всех участников было получено информированное согласие.

Результаты:

Аудиометрия с чистыми тонами. Для сравнения порогов слышимости чистых тонов в экспериментальной и контрольной группах использовался парный *t*-критерий. Значимых различий ($p > 0,05$) не было обнаружено на всех октавных и среднеоктавных частотах (250, 500, 750, 1000, 1500, 2000, 3000), 4000. Значительная разница была обнаружена ($p < 0,05$) между обеими группами при частоте 4000, 6000 и 8000 Гц (рис. 1).

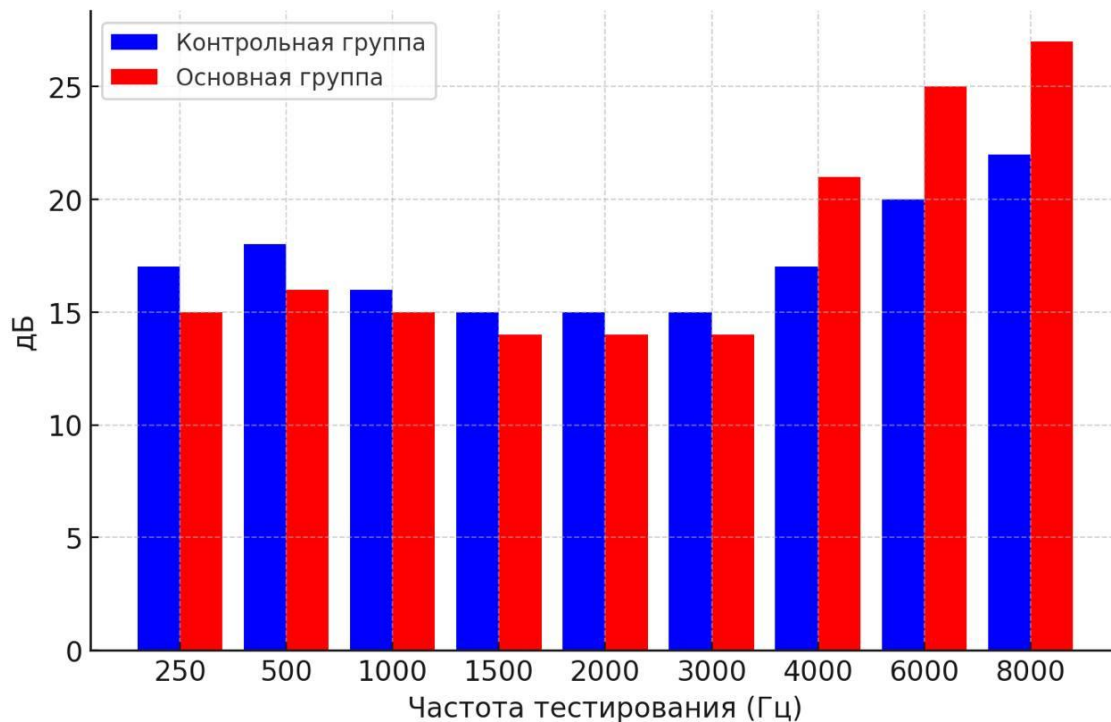


Рис. 1. Аудиометрические пороги чистого тона как для основной, так и для контрольной групп.

ЗВОАЭ: парный *t*-тест использовался для сравнения амплитуды ЗВОАЭ между контрольной и основной группами ($p < 0,001$). Была обнаружена весьма значимая разница между основной и контрольной группами (рис. 2).

Пороговые значения высокочастотных чистых тонов, а также амплитуды ЗВОАЭ были значительно ниже в экспериментальной группе. Результаты текущего исследования показали, что инфекция COVID-19 оказывает пагубное воздействие на волосковые клетки в улитке. Более того, отсутствие основных симптомов не гарантирует нормальную работу улитки. О повреждении наружных волосковых клеток свидетельствует снижение амплитуды ЗВОАЭ в основной группе по сравнению с контрольной.

Повреждения слуховой системы, вызванные вирусными инфекциями, обычно являются интракохлеарными, однако некоторые вирусы могут поражать и ствол головного мозга. Механизмы повреждения периферической слуховой системы могут включать прямое вирусное поражение кортиева органа, сосудистой полоски или спирального ганглия; повреждение, вызванное иммунной системой пациента в ответ на экспрессируемые вирусом белки (цитомегаловирус); и иммунодефицит, приводящий к вторичной бактериальной инфекции уха (вирус иммунодефицита человека и корь) [3].

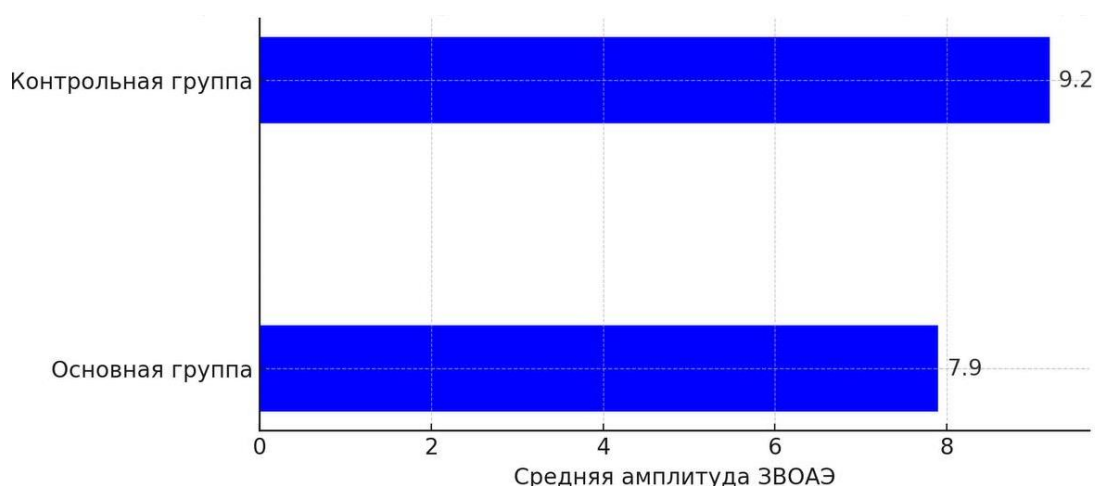


Рис. 2. Средняя амплитуда ТВОАЭ в основной и контрольной группах.

Несмотря на то, что у всех участников исследования чувствительность слуха была в норме, ЗВОАЭ смогли выявить незначительное ухудшение функций наружных волосковых клеток (НВК). Кроме того, в контрольной группе показатели высоких частот были значительно ниже. Это ухудшение можно объяснить разрушительным воздействием вирусной инфекции на наружные волосковые клетки, но механизм этого воздействия до сих пор неизвестен. Результаты настоящего исследования также показали, что отсутствие серьёзных симптомов может скрывать неизвестное воздействие на чувствительные органы, например, на улитку.

Выводы: несмотря на отсутствие симптомов, инфекция COVID-19 может оказывать пагубное воздействие на функции волосковых клеток улитки. Механизм этого воздействия требует дальнейшего изучения.

Библиографические ссылки; references; адабийётлар рўйхати:

1. Цао Чжун-Си Хун, Тан Юань-Ян, Чэнь Шоу-Дэн, Цзинь Хун-Цзюнь, Тан Кай-Сэн, Ван Дэ-Юнь. Происхождение, передача и клинические методы лечения вспышки коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) — обновленная информация о состоянии дел. *Mil Med Res.* 2020;7:11. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0. https://www.researchgate.net/publication/339925460_The_origin_transmission_and_clinical_therapies_on_coronavirus_disease_2019_COVID-19_outbreak_-_an_update_on_the_status доступно по ссылке.1. [DOI] [Бесплатная статья в PMC] [PubMed] [Google Scholar]
2. Пандемия коронавирусной болезни 2019 (COVID-19): рост заболеваемости в ЕС/ЕЭЗ и Великобритании — седьмое обновление, 25 марта 2020 г. Стокгольм: ECDC; 2020 г. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний; Стокгольм: 2020 г.2. [Google Scholar]
3. Абрамович С., Прашер Д.К. Электрокохлеография и потенциалы ствола головного мозга при синдроме Рамзи Ханта. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;112(9):925–928. doi: 10.1001/archotol.1986.03780090021002.3. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
4. Адлер С.П. Скрининг на врожденный цитомегаловирус. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(12):1105–1106. doi: 10.1097/00006454-200512000-00016. [Алексич, С. Н.]4. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
5. Будзилович Г.Н., Либерман А.Н. Опоясывающий лишай и паралич лицевого нерва (синдром Рамзи Ханта). Клинико-патологическое исследование и обзор литературы. *J*

Neurol Sci. 1973;20(2):149–159. doi: 10.1016/0022-510x(73)90027-0.5. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

6. Аль-Мухаймид Х., Закзук С.М. Потеря слуха и простой герпес. J Trop Pediatr. 1997;43(1):20–24. doi: 10.1093/tropej/43.1.20.6. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

7. Чандрасекхар С.С., Коннелли П.Э., Брамбхатт С.С., Шах К.С., Клозер П.К., Баредес С. Отологическая и аудиологическая оценка состояния пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Am J Otolaryngol. 2000;21(1):1–9. doi: 10.1016/s0196-0709(00)80117-9.7. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

8. Кароши Т., Коня Дж., Петко М., Сиклай И. Гистологический отосклероз связан с наличием вируса кори в подножной пластинке стремечка. Оториноларингология. 2005;26(6):1128–1133. doi: 10.1097/01.mao.0000169304.72519.d2.8. [\[DOI\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

9. ANSI S3 . Американский национальный институт стандартов; Нью-Йорк: 2004. Спецификация 6-2004 для аудиометров.9. [\[Google Scholar\]](#)

10. Кархарт Р., Джергер Дж. Ф. Предпочтительный метод клинического определения порогов восприятия чистых тонов. J Speech Hear Disord. 1959;24:330–345.10. [\[Google Scholar\]](#)

11. ANSI . Американский национальный институт стандартов; Нью-Йорк: 1999. Максимально допустимые уровни окружающего шума в аудиометрических испытательных помещениях.11. [\[Google Scholar\]](#)

УЎК: 616.61 : 614.777 : 611.61 - 085 (575.146)

**КИМЁВИЙ ТАРКИБИ ТУРЛИЧА БЎЛГАН ЕР ОСТИ СУВЛАРИ
ИСТЕЪМОЛИ НАТИЖАСИДА БУЙРАКДА КУЗАТИЛГАН МОРФО-
ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАР ТАҲЛИЛИ**

Бухоро давлат тиббиёт институти
Кафедра ассистенти, Нуоров Сарбоз Азим ўғли
nurov.sarboz@bsmi.uz

**АНАЛИЗ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ В
РЕЗУЛЬТАТЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПОДЗЕМНЫХ ВОД С РАЗЛИЧНЫМ
ХИМИЧЕСКИМ СОСТАВОМ**

Бухарский государственный медицинский институт
Кафедра ассистент, Нуоров Сарбоз Азимович
nurov.sarboz@bsmi.uz

**ANALYSIS OF THE MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES
OBSERVED IN THE THYROID GLAND AS A RESULT OF THE
CONSUMPTION OF GROUNDWATER WITH DIFFERENT CHEMICAL
COMPOSITION.**

Bukhara State Medical Institute
Nurov Sarboz Azim ogli
nurov.sarboz@bsmi.uz

АННОТАЦИЯ

Турли кимёвий таркибли ер ости сувлари истеъмоли натижасида буйракда кечадиган морфо- функционал ўзгаришларни аниқлаш, касалликни даволашда биофаол қўшимчалар таъсирини аниқлаш, даволаш усуллари ишлаб чиқиш, касалликни олдини олиш учун профилактик чора тadbирларни аниқлаш муҳим аҳамият касб этади. Мазкур тадқиқот орқали оқ зотсиз каламушларнинг буйрак тўқимаси морфологик кўрсаткичлари юқори кимёвий таркибли ер ости суви истеъмол қилганларда сезиларли ўзгаришлар аниқланди. Бу ўзгаришлар веноз қон таркибидаги ТТГ, Т3 ва Т4 гармонларида ҳам яққол намоён бўлди. Тажрибалар 6-12-18 ойлик оқ зотсиз каламушларда ўрганилди.

Калит сўзлар. лимон кислотали сув, Жўйзар соғломлаштириш маркази, юқори кимёвий таркибли сувлар.

АННОТАЦИЯ

Потребление подземных вод с различным химическим составом вызывает морфофункциональные изменения в почках, что делает важным определение этих изменений, изучение влияния биоактивных добавок на лечение заболевания, разработку методов терапии, а также профилактических мер для предотвращения болезни. В данном исследовании выявлены значительные изменения морфологических показателей почечной ткани у белых беспородных крыс, потреблявших подземные воды с высоким химическим содержанием. Эти изменения также ярко выражены в составе

венозной крови, особенно в уровнях гормонов ТТГ, Т3 и Т4. Эксперименты проводились на белых крысах в возрасте 6–9 месяцев.

Ключевые слова. растаропша, лимонная кислота, санаторий Джойзар, воды с повышенным химическим содержанием.

ABSTRACT

The consumption of underground water with various chemical compositions causes morphofunctional changes in the kidneys, making it important to identify these changes, study the effects of bioactive supplements on disease treatment, develop therapeutic methods, and determine preventive measures to avoid the disease. This study revealed significant changes in the morphological indicators of kidney tissue in white non-breed rats that consumed underground water with high chemical content. These changes were also clearly reflected in the composition of venous blood, particularly in the levels of TSH, T3, and T4 hormones. The experiments were conducted on white rats aged 6–9 months.

Keywords. rastaropsha, citric acid, Joyzar health center, waters with high chemical content.

Кириш. Дунёда охирги йилларда ичимлик суви муаммоси инсониятнинг асосий муаммоларидан бирига айланиб бормоқда. Ичимлик суви билан таъминлаш аҳоли соғлиғини белгиловчи асосий омиллардан биридир. Ичимлик суви танқислиги ер остидаги шўрланган грунт сувларидан ҳам фойдаланишга инсониятни мажбур қилмоқда. Тирик организмга ҳар қандай ташқи физик, кимёвий ва биологик таъсирлар ушбу организм аъзолари тузилиши, функцияси ўзгаришига олиб келади. Натижада, организм компенсатор-мослашув механизмлари доирасида клиник-лаборатор параметрлар, жумладан аъзолар морфологиясига ўзгаришлар орқали жавоб беради. Ташқи таъсирлар орасида ҳозирги замонда энг кўп учраётган таъсирлардан бири бу турли хил таркибли бўлган ер ости сувлари истеъмоли хисобланади. Сувнинг керагидан ортиқ миқдордаги тузлар, макро ва микро элементлар, кимёвий ва биологик таркиби организм аъзо ва тизимларига салбий таъсир кўрсатмасдан қолмайди. «Ер ости сувлари истеъмоли натижасида буйракда кечадиган морфо-функционал ўзгаришлар организмнинг чегаравий ҳолати бўлиб, кимёвий элемент ва бирикмаларнинг максимал йўл қўйилган меъёрларидан юқори дозалари таъсирида келиб чиқади». Юқори кимёвий таркибли сувларнинг истеъмоли таъсирида организмдаги ўзгаришлар, шу жумладан аъзолар морфологик хусусиятлари ҳамда юқори кимёвий таркибли ер ости сувлар таъсирини камайтириш бўйича даволаш-профилактика тадбирларини ишлаб чиқиш ўз долзарблигини йўқотгани йўқ.

Мақсад. Кимёвий таркиби турлича бўлган ер ости сувлар таъсирида буйракда морфо-функционал ўзгаришлар ва даволашда биофаол қўшимчалар таъсирини ўрганишни ишлаб чиқишдан иборат бўлган.

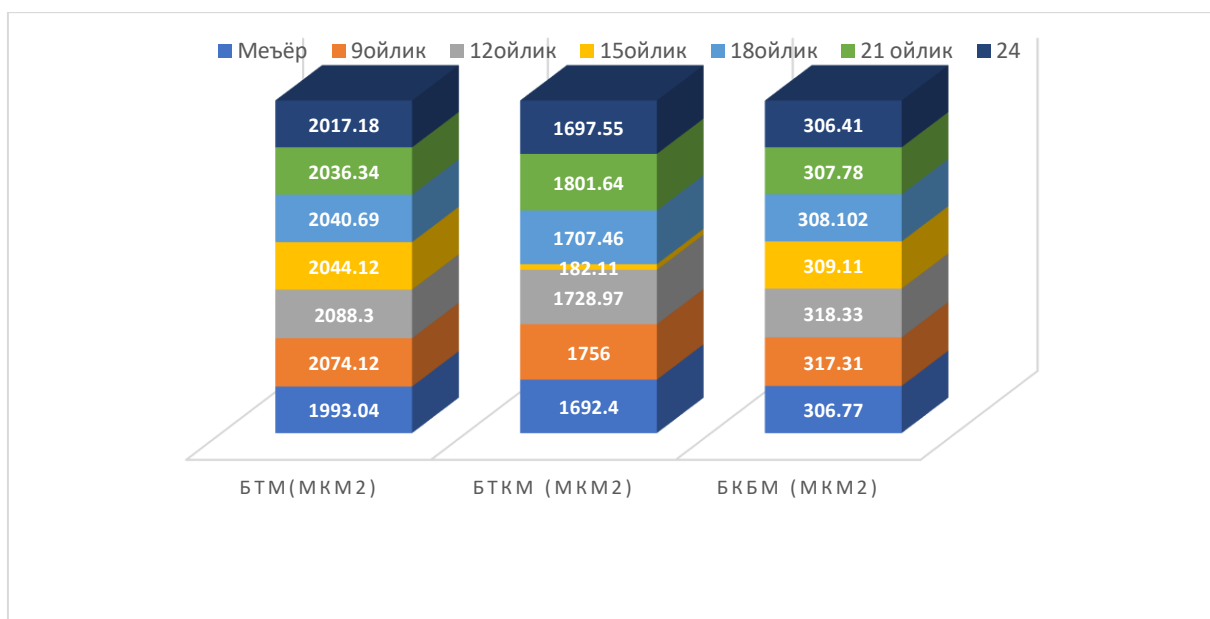
Тадқиқот материаллари ва усуллари. Биз тадқиқотимиз давомида Тадқиқотда морфометрик, гистологик, лаборатор ва статистик усуллардан фойдаландик. Тадқиқотнинг тажриба қисмида эркак жинсига мансуб 6-12-18 ойлик 200 та оқ зотсиз каламушлар танлаб олинган. Барча ҳайвонлар виварийда бир хил стандарт шароитларда боқилди.

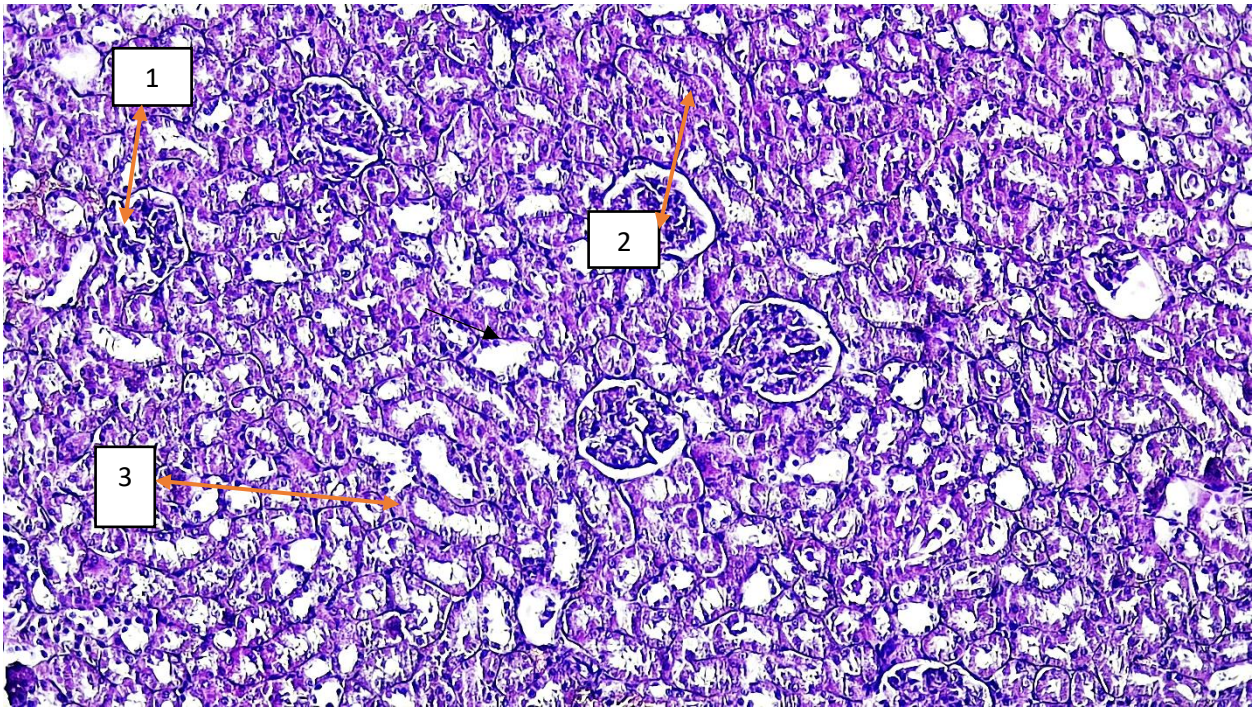
Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси.

“Жўйзар” соғломлаштириш маркази суви ҳам марказлаштирилган ичимлик суви таркибига яқинлиги сабабли Ўзбекистон Республикаси Давлат Стандарти 950:2011 талабларига мувофиқдир. “Жўйзар” соғломлаштириш маркази сувини истеъмол қилган каламушлар буйракдан олинган гистологик таҳлил намуналари натижаларига кўра буйрак тўқимаси ва ҳужайраларида ўзгариш аниқланмаган ва назорат гуруҳи каламушларининг таҳлили натижаларига яқинлиги аниқланган. Хусусан , буйракнинг макроскопик таҳлили жараёнида ташқи томондан силлиқ ва ялтироқ капсула билан қопланганлиги аниқланди ҳамда кўзга кўринарли патологик ўзгаришлар кузатилмади.(1- жадвал ва 1- расм).

1- жадвал

“Жўйзар” соғломлаштириш маркази суви истеъмол қилган 9-12-15-18-21-24 ойлик оқ зотсиз каламушларнинг буйракдаги гистоморфометрик параметрларининг қиёсий тавсифи.





1- расм. “Жўйзар” соғломлаштириш маркази 1535 метр ер остидан қазиб олинаётган сув истеъмол қилаётган гуруҳидаги 9 ойлик оқ наслсиз каламуш буйрак микроскопик кўриниши. Гематоксиллин эозин билан бўялган, (10 ок. 40 об.) катталаштирилган. 1-буйрак коптокчаси; 2-дистал эгри бугри каналчалар; 3.Проксимал эгри бугри каналчалар

Юқори кимёвий таркибли ер ости суви истеъмоли натижасида 12-18-24 ойлик оқ наслсиз каламушларнинг буйрак морфологик кўрсаткичлари назорат гуруҳидаги каламушларнинг морфологик кўрсаткичларига нисбатан сезиларли пато-морфологик ўзгаришларга учрагани кўрсатилган. Макроскопик жиҳатдан, юқори кимёвий таркибли ер ости сув истеъмол қилган 24 ойлик каламушлар оқ каламушлар буйракларида яққол намоён бўладиган ўзгаришлар кузатилмади. Фақат бир оз шиш борлиги аниқланди.

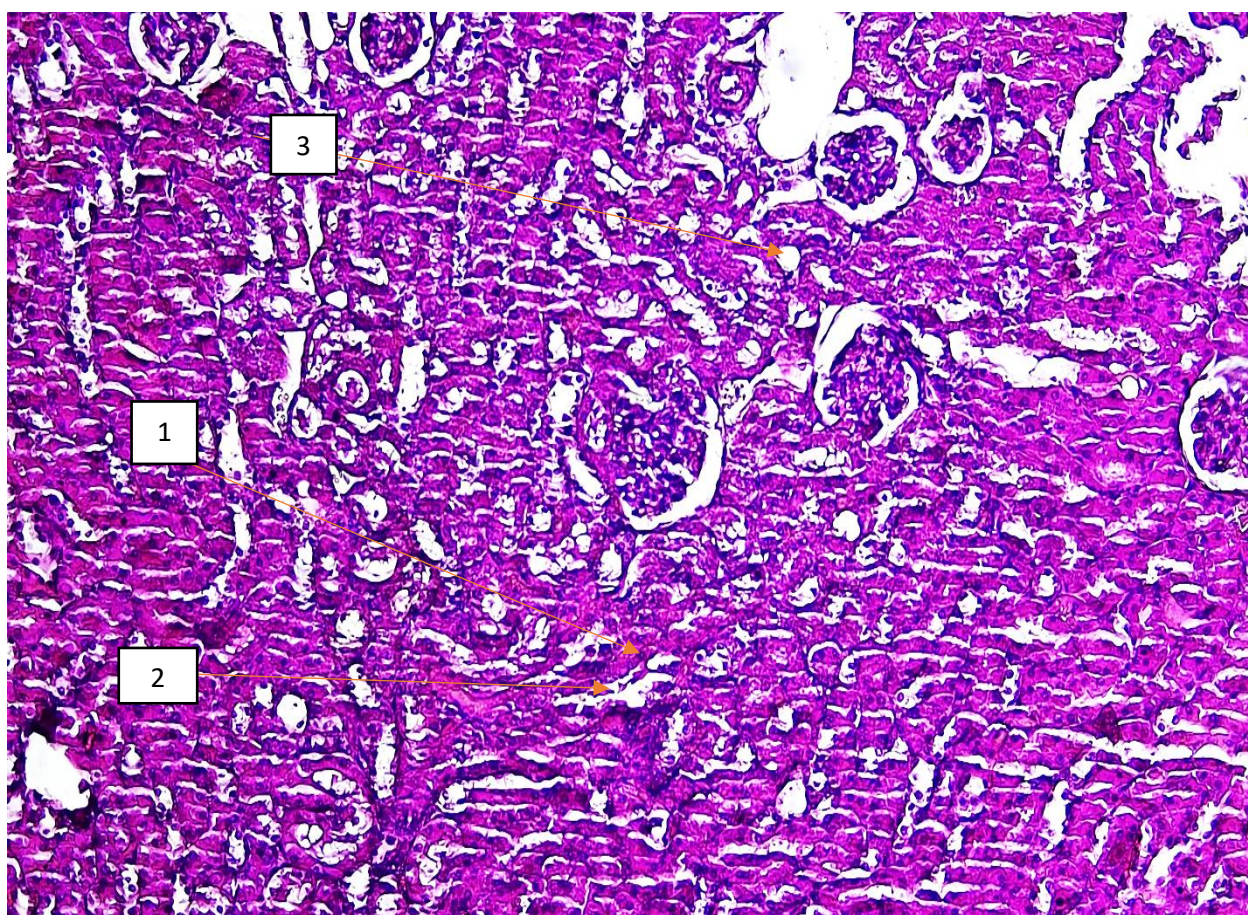
Гистологик текширув шуни кўрсатдики, юқори кимёвий таркибли ер ости сув истеъмол қилган 12-18-24 ойлик каламушлар буйраклари нефронларнинг тузилишида бир қатор ўзига хос ўзгаришлар аниқланди. Бунда буйракнинг пўстлоқ қавати нефронларидаги ўз тузилишини сақлаб қолган ва деструкцияга учраган буйрак таначалари, буйрак томирли коптокчаси, шунингдек, буйрак таначасининг Шумлянский-Боумен капсуласи ҳисобига кенгайганлиги туфайли катталашганлиги аниқланди. Бу ҳолат ундаги филтрланиш жараёнларининг пасайганлигидан далолат беради.

Шу билан бир қаторда юқори кимёвий таркибли ер ости сув истеъмол қилиш натижасида нефронларнинг проксимал ва дистал эгри-бугри калавасимон каналчаларида ҳам ўзгаришлар кузатилди.

Экспериментал гуруҳнинг юқори кимёвий таркибли ер ости сув истеъмол қилган 12-18-24 ойлик оқ каламуш буйраklarининг пўстлоқ ҳамда мағиз қавати нефронларидаги проксимал ва дистал эгри-бугри калавасимон каналчалар ҳужайраларининг кариолизи, каналчалар ичида эритроцитларнинг мавжудлиги, каналчалар ораси ўчоқли қон қуйилиш зоналарининг борлиги,

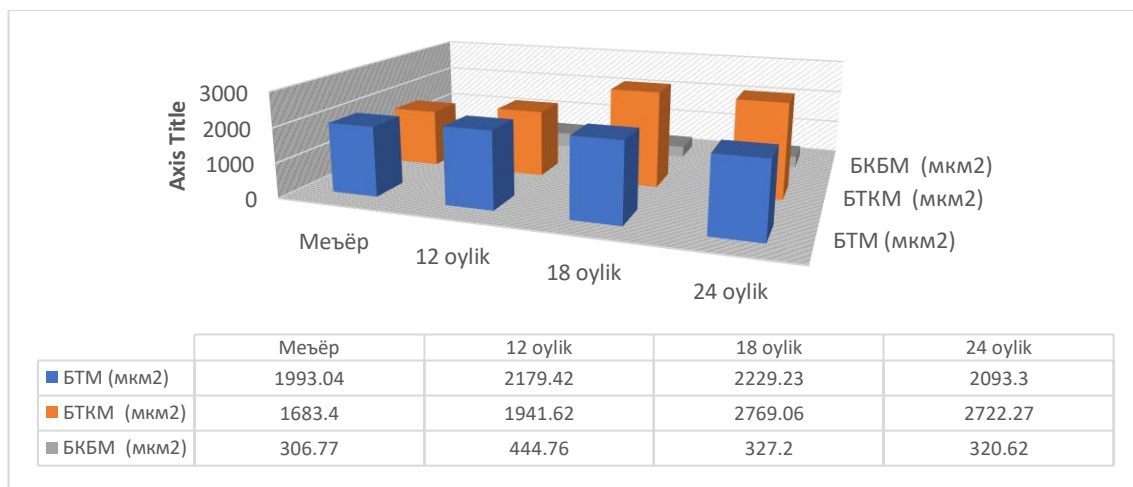
вена қон томирларининг эритроцитар масса ҳисобига димланиши, тўқималар орасида интерстициал шиш мавжудлиги қайд этилди

Морфометрик таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, юқори кимёвий таркибли ер ости сув истеъмол қилган 24 ойлик каламушлар буйрак нефронларидаги буйрак таначаси майдони, буйрак коптокчаси майдони, Шумлянский-Боумен капсуласи майдони, проксимал ва дистал эгри-бугри калавасимон каналчалар диаметри, каналчалар бўшлиғи диаметрининг критик даражага кўтарилганлиги аниқланди. Шундай қилиб, экспериментал гуруҳнинг юқори кимёвий таркибли ер ости сув истеъмол қилган 24 ойлик каламушлар буйрак нефронларининг тузилишида сезиларли ўзгаришлар кузатилди ва барча ўрганилган кўрсаткичларда назорат гуруҳи ҳайвонларининг кўрсаткичларига нисбатан статистик жиҳатдан ишонарли фарқлар аниқланди. (2-расм).

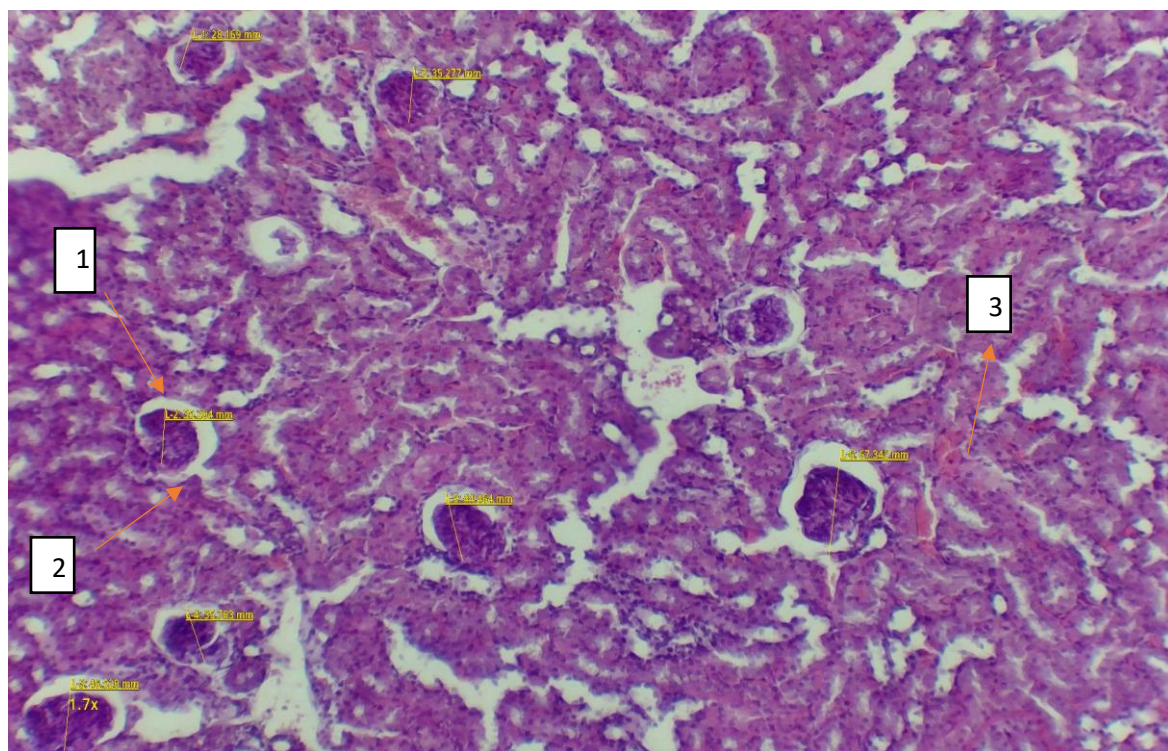


2- расм. Тадқиқот гуруҳнинг юқори кимёвий таркибли ер ости сув истеъмол қилган 18 ойлик оқ каламушлари буйрагининг пўстлоқ моддаси. (Гематоксилин-эозин билан бўялган. ОК 10 х ОБ 40. 1-буйрак коптокчаси, 2-Шумлянский-Боумен капсуласининг кенгайиши, 3-эгри бугри каналчалар зонаси.)

(2- жадвал). Юқори кимёвий таркибли ер ости сув истеъмол қилгандан кейинги буйракдаги гистоморфометрик параметрларининг қиёсий тавсифи.



Юқори кимёвий таркибли ер ости суви истеъмоли натижасида оқ наслсиз каламушнинг буйракнинг лимон кислота билан даводан кейинги буйракнинг микроскопик кўриниши таҳлил қилинганда морфометрик таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, юқори кимёвий таркибли ер ости сув истеъмол қилган 24 ойлик каламушлар буйрак нефронларидаги буйрак таначаси майдони, буйрак коптокчаси майдони, Шумлянский-Боумен капсуласи майдони, проксимал ва дистал эгри-бугри калавасимон каналчалар диаметри, каналчалар бўшлиғи диаметрининг критик даражага камайганлиги аниқланди. (3-расм).



3-расм. Лимон кислота билан даволашдан кейинги оқ каламушлар буйрагининг пўстлоқ моддаси. (Гематоксин-эозин билан бўялган. ОК

10 х ОБ 30. 1- проксимал каналча, 2- дистал каналча, 3- каналчалараро ўчоқли қон қуйилиш зонаси.)

Морфометрик кўрсаткичлари таҳлил қилинганда буйракларнинг абсолют вазни – 744,08 мг дан 4088,4 мг гача, ўртача вазни – $884,4 \pm 47,4$ мг; буйрак узунлиги – 44,88 мм дан 40,77 мм гача, ўртача узунлиги – $47,88 \pm 0,7$ мм; кенглиги - 7,4 мм дан 8,4 мм гача, ўртача - $7,087 \pm 0,4$ мм; қалинлиги - 7,84 мм дан 8,77 мм гача, ўртача қалинлиги - $7,87 \pm 0,4$ мм; буйракнинг ҳажми – 480,74 мм⁴ дан 777,74 мм⁴ гача, ўртача – $740,74 \pm 44,7$ мм⁴ ни ташкил этди.

Буйрак таначаларининг майдони – 4848,4 мкм⁴ дан 4407,4 мкм⁴ гача, ўртача – $4404,7 \pm 47,8$ мкм⁴; қон томир коптокчасининг майдони – 4744,4 мкм⁴ дан 4878,8 мкм⁴ гача, ўртача – $4777,77 \pm 40,8$ мкм⁴; капсула бўшлиғининг майдони – 484,78 мкм⁴ дан 477,4 мкм⁴ гача, ўртача – $448,74 \pm 7,8$ мкм⁴ га тенглиги аниқланди.

Проксимал эгри-бугри калавасимон каналчаларнинг диаметри – 40,78 мкм дан 44,84 мкм гача, ўртача – $44,84 \pm 0,4$ мкм га, каналчалар бўшлиғининг диаметри – 47,78 мкм дан 48,78 мкм гача, ўртача – $47,47 \pm 0,4$ мкм га тенг бўлди.

Дистал эгри-бугри калавасимон каналчаларнинг диаметри – 47,78 мкм дан 44,87 мкм гача, ўртача – $48,84 \pm 0,4$ мкм га, каналчалар бўшлиғининг диаметри – 44,78 мкм дан 47,77 мкм гача, ўртача – $47,48 \pm 0,4$ мкм га тенг бўлди. (3-жадвал).

Юқори кимёвий таркибли ер ости сувига лимон кислота қўшиб истеъмол қилгандан кейинги буйракдаги гистоморфометрик параметрларининг қиёсий тавсифи.

	Me'yor	1 oy	2 oy	3 oy
PKD (mkm)	$32,2 \pm 0,9$	$32,3 \pm 0,7$	$32,37 \pm 0,9$	$32,23 \pm 0,9$
PKBD (mkm)	$27,07 \pm 0,2$	$27,29 \pm 0,3$	$27,27 \pm 0,3$	$27,09 \pm 0,2$
DKD (mkm)	$27,72 \pm 0,2$	$29,23 \pm 0,3$	$29,23 \pm 0,9$	$27,79 \pm 0,3$
DKBD (mkm)	$22,79 \pm 0,6$	$27,33 \pm 0,2$	$27,32 \pm 0,3$	$27,22 \pm 0,3$

Хулоса: Турли кимёвий таркибли ер ости сувларини истеъмол қилиш оқ зотсиз каламушларнинг буйрак тўқималарида сезиларли морфо-функционал ўзгаришларга олиб келди. Назорат гуруҳидаги каламушлар буйрак тузилмаларида патология белгиларининг йўқлиги қайд этилган бўлса, юқори кимёвий таркибли ер ости суви истеъмол қилган каламушларда нефронлар структурасида деструктив ўзгаришлар, қон томирлари димланиши, интерстициал шишлар ва нефрон каналчаларида патологиялар кузатилди. Гистоморфометрик таҳлиллар натижасида юқори кимёвий таркибли сув истеъмоли буйрак нефронларининг тузилишида аниқ ўзгаришларга олиб

келгани ва бу ўзгаришлар статистик жиҳатдан ишонарли эканлиги тасдиқланди. Лимон кислота билан коррекция қилинганда юзага келган патологик ҳолатлар яхшилангани аниқланди . Бу натижалар ер ости сувларининг кимёвий таркиби инсон саломатлиги учун қанчалик муҳимлигини кўрсатади ва сув таъминотида кимёвий моддалар таркибини назорат қилиш зарурлигини тасдиқлайди. Шунингдек, бундай таъсирларни бартараф этиш учун самарали биофаол қўшимчалар ва профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамиятга эга.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Young B, Heath JW. Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2022. – P. 84-90.
2. Kountouras J., Zavos C. Recent advances in the management of radiation colitis. World J Gastroenterol. 2019;14:7289-7301.
3. Wen D., Sansom S.C. Physiological role of NBCe2 in the regulation of electrolyte transport in the distal nephron. Am. J. Physiol. Renal Physiol. 2019;309: F489-F491.
4. Bakhronov J.J., Teshaev Sh.J. Morphofunctional features of the structure of the kidneys and their change under the influence of various external factors. New Day in Medicine. 2020;2(1):76-80.
5. Teshaev Sh.J., Khasanova D.A. Comparative characteristics of the morphological parameters of the lymphoid structures of the small intestine of rats before and after exposure to the antiseptic-stimulant Dorogov fraction 2 against the background of chronic radiation sickness. Operative Surgery and Clinical Anatomy. 2019;3(2):19-24.
6. Yavuz M., Aydin F., Can G., Kavgaci H. The efficacy of octreotide in the therapy of acute radiation-induced diarrhea: a randomized controlled study. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2022;54:195-202. (Бўйрақларда радиация ва кимёвий моддалар таъсири механизми).
7. Theis V., Sripadam R., Ramani V., Lal S. Chronic radiation enteritis. Clin Oncol. 2020;22:70-83.
8. Wong M., Lim J., Ho K., Ooi B., Tang C., Eu K. Radiation proctitis: a decade's experience. Singapore Med J. 2021;51:315-319.
9. Jain R., Verma A. Laboratory approach for diagnosis of toluene-based inhalant abuse in a clinical setting. J Pharm Bioallied Sci. 2016;8(1):18-22.

STOMATOLOGIK TEKSHIRUV YORDAMIDA IDENTIFIKATSIYA BILAN ODAM TISH IZLARI BO'YICHA SHAXSINI ANIQLASH

¹Baxtiyorov Baxodir Baxtiyorovich, ²Sultanov Shokhruxh Khabibullaevich,
³ Axmedov Tulkin Jurakulovich

¹Toshkent davlat stomatologiya instituti 3-terapevtik kafedrası assistenti, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazi davlat sud-tibbiyot eksperti. Elektron pochta: Gold_medik@mail.ru

²Tibbiyot fanlari doktori, dotsent Toshkent davlat stomatologiya instituti 3-terapevtik kafedrası mudiri, oliy toifali shifokor.

³Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent Toshkent davlat stomatologiya instituti 3-terapevtik kafedrası. E-mail: axmedovtulkin3@gmail.com

IDENTIFICATION OF HUMAN PERSONALITY BY HUMAN BITE MARKS

¹Baxtiyorov Baxodir Baxtiyorovich, ²Sultanov Shokhruxh Khabibullaevich,
³ Axmedov Tulkin Jurakulovich

¹Assistant of the 3rd Therapeutic Department of the Tashkent State Dental Institute, State Forensic Expert of the Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. E-mail: gold_medik@mail.ru.

²Doctor of medical sciences, associate dotsent, head of the department "№3 subjects of therapeutical direction" of TSDI. Tashkent city.

³Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department No.3, Therapeutic Subjects, Tashkent State Institute of Social Sciences, Tashkent. E-mail: axmedovtulkin3@gmail.com

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЛИЧНОСТИ ЧЕЛОВЕКА ПО ОПЕЧАТКАМ УКУСА ЧЕЛОВЕКА

¹Бахтиёров Баходир Бахтиёрович, ²Султанов Шохрух Хабибуллаевич,
³Ахмедов Тулкин Журакулович.

¹Ассистент кафедры №3 терапевтических предметов Ташкентского государственного стоматологического института, государственный судебно-медицинский эксперт Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. E-mail: gold_medik@mail.ru.

²Доктор медицинских наук, доцент, зав.кафедрой «№3 предметы терапевтического направления» ТГСИ. г.Ташкент;

³Кандидат медицинских наук, доцент, кафедры №3 предметы терапевтического направления ТГСИ. г.Ташкент. E-mail: axmedovtulkin3@gmail.com.

ANNOTATSIYA

odamni o'zini himoya qilish va turli holatlarda qasddan hujum qilish jamiyatda ham sud tibbiyotida, ham sog'liqni saqlashda dolzarb muammo bo'lib qolmoqda, chunki odamning tishlashi bir qator hollarda odamning tishlashi, tupurik va patogen bo'lishi mumkin; og'iz bo'shlig'ining mikroflorasi infeksiyalarga kirishi mumkin. Inson organizmidagi iz moddasining turlari, ularning hosil bo'lish mexanizmlari tavsiflanadi, tishlash va tishlash belgilari o'rtasidagi farqlar, ularning

анатомик xususiyatlarini solishtirish xususiyatlari, aniqlash, aniqlash va olib tashlash usullari tushuntiriladi.

Tadqiqot maqsadi. Inson tanasidagi odamning tishlashining xarakterli xususiyatlarini va murdadan yasalgan tish gipsining yarasi bilan individual o'xshashliklarini aniqlang.

Kalit suzlar: tibbiy sud-tibbiy ekspertiza, aniqlash, tutilish, tish izlari, iz mexanizmlari, odam tishlash izlari, murda, ekspertiza.

ABSTRACT

Bite of a person as a self-defense and intentional attack in various cases remains a pressing issue in society, both in forensic medical examination and in public health, since a bite of a person can occur in a number of cases, in a bite of a person with saliva and pathogenic microflora of the oral cavity can get infections. The types of trace material on the human body, the mechanisms of their formation are presented, the differences between bite marks and bite marks are explained, the features of comparing their anatomical features, methods of detection, recording and removal.

The purpose of the study. To identify the characteristic features of a human bite on a human body and individual similarity with a wound from a dental cast made from a corpse.

Keywords: forensic science, detection, seizure, teeth marks, trace mechanisms, human bite marks, corpse, examination.

АННОТАЦИЯ

Нанесение укуса человека в качестве самозащиты и умышленного нападения при различных случаях остается актуальной проблемой в современном сообществе как в судебной медицинской экспертизе, так и в общественном здравоохранении, поскольку укус человека может возникнуть в ряде случаев, в укусе человека слюною и патогенной микрофлорой ротовой полости могут попасть инфекции в статье излагаются виды следового укуса на теле человека, механизмы их образования, объясняются различия следов надкуса и откуса, особенности сопоставления анатомических их признаков, способы обнаружения, фиксации и изъятия.

Цель исследования. Выявить характерные особенности укуса человека на теле человека и индивидуального сходства с раной от сделанного слепка зубов от трупа.

Ключевые слова: медицинская криминалистика, обнаружение, изъятие, следы зубов, механизмы следов, следы откуса, откуса человека, труп, экспертиза.

Введение. Процесс раскрытия и расследования преступлений, связанный с обнаружением следов зубов человека, имеет особое значение в криминалистике. Причиной этого редкая распространенность в сравнении с другими причинными факторами и одновременно частая социальная

проблематика данных обстоятельств. Сопричастность системы здравоохранения и статистические данные многочисленных медицинских заключений свидетельствуют о высокой распространенности патологии во всех странах мира. Так, только в Соединенных Штатах Америки обращения граждан из-за укусов людьми, полученных по разным причинам, составляют примерно один процент всех посещений среди отделений неотложной помощи. Травмы от укусов человека могут привести к потере функций, инфицированию и сильному обезображиванию, часто связаны с межличностным и сексуальным насилием, а также жестоким обращением с детьми. Проблемы с инфицированием ран из-за многообразия представителей микробиома полости рта, повреждения тканей и трудной хирургической реконструкции, делают лечение травм от укусов человека сложной задачей. Многочисленные исследования в данной области проводятся с 1952 года и изложены Мироновым А.И. в труде «Установление личности по следам зубов». Грановский Г.Л. в 1974 году в учебном пособии «Основы трасологии. Особенная часть» указывает, что следы зубов являются следами давления и скольжения. Кустанович С.Д. в 1975 году издает «Судебно-медицинскую трасологию», где выделяет след от укуса. В 1979 году Майлис Н.П. раскрыла в своей диссертации оставление следов зубов человека, которые принимаются и исследуются при криминалистической экспертизе [8–14].

Следы укусов человека могут быть классифицированы на некриминальные («любовные укусы») и криминальные – в зависимости от событий, способствующих их появлению. Они подразделяются на наступательные (по отношению к жертве со стороны нападающего) и оборонительные (по отношению к нападающему со стороны жертвы). Укус может быть вызван закрытой травмой кулака (удар по зубу с достаточной силой и последующим нарушением целостности кожных покровов) или окклюзионной травмой (при смыкании зубов с достаточной силой). Также классифицируются укусы согласно их распределению на теле (руки, ноги, лицо и т.д.) и механизму следообразования – следы надкуса и откуса следовоспринимающего объекта.

Следы надкуса представляют собой статический след, полученный путем проникновения зубов в поверхность следовоспринимающего объекта. В практике, как правило, наиболее часто встречаются объемные следы надкуса. В них прослеживаются общие и частные признаки: форма и размеры дуг, асимметрия левой и правой части зубного ряда, наклон зубов в отдельно взятом ряду, расстояние между ними, их количество, форма, размер и т.д. Совокупность указанных общих и частных признаков позволяет идентифицировать лицо, оставившее след надкуса [4].

Следы откуса – это динамические следы, образуемые в результате полного отделения части объекта (следовоспринимающего предмета) от всей его общей массы при помощи режущих кромок зубов и, как правило, сопровождаемые рваными краями в месте отделения. В данных следах отображаются особенности режущих кромок и особенности строения

передней поверхности зубов верхней и нижней челюсти. В процессе отделения от объекта его части на нем остаются следы в виде желобков и дуг, повторяющие строение наружного края зубов. На откушенной же части остаются следы от внутренних поверхностей зубов, отображаемые в виде выпуклых полос дугообразной формы [4].

Изучение особенностей строения зубного ряда и механизма работы челюсти позволяет выделить характер образования следов откуса и надкуса [11]. Например, можно сказать, что след надкуса на объекте выглядит в виде давления зубов, зубного ряда на поверхность объекта. След откуса – в виде скольжения по объекту зубами, зубным рядом. На теле человека тоже могут быть оставлены следы зубов – они больше похожи на термин «укус», упоминаемый Кустановичем С.Д. [10].

От материала, на котором находится след, зависит четкость оставления рисунка зубов человека. Так, отображение зубов на коже человеческого организма, на продуктах питания, металлических предметах, окурках сигарет будет различное. Сохранение материала, на котором оставлен след, является качественным показателем обнаруженных данных на месте преступления. Изъятие следов зубов необходимо проводить вместе с предметами-носителями, на которых они образованы, при этом следует учитывать скорость порчи предметов. Оперативность сбора материала повышает точность идентификации рельефа зубного ряда. Такие предметы, как продукты питания, имеют свойство порчи. Для ее предотвращения проводят переносимую консервацию объектов, помещая в холод (термосумки, контейнеры со льдом) или раствор формалина (тактика сохранения зависит от предмета). Следы от зубов на коже человека принимают настолько различные аспекты в зависимости от таких факторов, как форма и свойства укушенных областей, что они не обязательно отражают зубной ряд подозреваемого как таковой.

Интересен механизм следообразования зубов на коже человека. В норме кожа эластична и упруга. Однако в период трупного окоченения мышцы остаются в стадии сокращения, так как не получают энергетический материал для работы. В этот период характеристика следов укуса может претерпевать изменения. Мягкие ткани тела с поверхности трупа со следами зубов консервируются путем их помещения в раствор глицерина со спиртом. Изготовления слепков для сбора информации с места укуса осуществляется с помощью различных масс (гипс, воск, полимеры). Данные следы имеют диагностическое и идентификационное значение для расследования уголовного дела [12]. Диагностическое значение необходимо в криминалистическом исследовании для понимания характеристики обладателя зубов: его принадлежности к лицу или животному, пол, возраст, анатомические особенности, профессиональная принадлежность и др. Кроме того, возможно воссоздание событий или отдельных обстоятельств происшествия.

Идентификационное значение имеет силу при наличии сравнительных образцов (оттиски зубов, слепки, модели) и позволяет по отпечаткам зубов

отождествлять личность путем исследования уже имеющегося образца оставления следа зубами и полученного в ходе следствия образца от конкретного подозреваемого. При этом обязательно должен присутствовать врач-стоматолог или зубной техник для надлежащего исполнения этапов диагностики. По образцам проводится трасологическая экспертиза зубов или ортопедических конструкций. При правильном выполнении криминалистических действий достигается сбор образцов со следоносителя. Кроме того, составляется протокол освидетельствования (осмотр тела живого человека), где описывается место, цвет, размер следа, частные признаки. Дополнительными способами протоколирования являются фотографирование и изготовление слепков [13].

Для идентификации человека по следам зубов и установления особенностей строения зубных рядов подозреваемого человека назначается судебно-трасологическая экспертиза [14]. Для этого предоставляются следы зубов, обнаруженные на каких-либо предметах (пищевых продуктах, окурках, 337 пробках и др.), и отобранные образцы у подозреваемого человека, слепки со следов его зубов, фотографические снимки зубов, материалы уголовного дела (следственные действия – осмотра места происшествия, освидетельствование, судебно-медицинская экспертиза трупа и другие полезные для эксперта данные).

Зубной техник предоставляет слепок зубов, который берется у подозреваемого человека, при помощи гипса, полимерных слепочных масс или легкоплавкого металла. Следы зубов, оставленные на теле трупа или пострадавшего человека, исследуются в рамках судебно-медицинской экспертизы или комплексной (медико-криминалистической), медикотрасологической. Главное, следователь должен правильно сформулировать вопросы для эксперта и предоставить необходимый материал для качественной экспертизы. Судебная стоматология является научно-практической отраслью, которая обеспечивает быструю и относительно экономически эффективную идентификацию личности при условии доступных прижизненных данных стоматологической документации [3]. В том числе объектами исследования могут стать спортивные каппы, зубные протезы, ортодонтические аппараты и прижизненные рентгенограммы зубов и челюстей. Вопросами изучения строения, вариации и эволюции зубочелюстной системы занимается одонтолог. Судебные врачи-стоматологи принимают участие в рассмотрении многих медико-правовых аспектов, среди которых анализ следов укуса. Он включает в себя оценку повреждения предметов, нанесенного зубами человека. Эта следовая информация становится на определенное время устойчивым биологическим свойством лица, совершившего преступление.

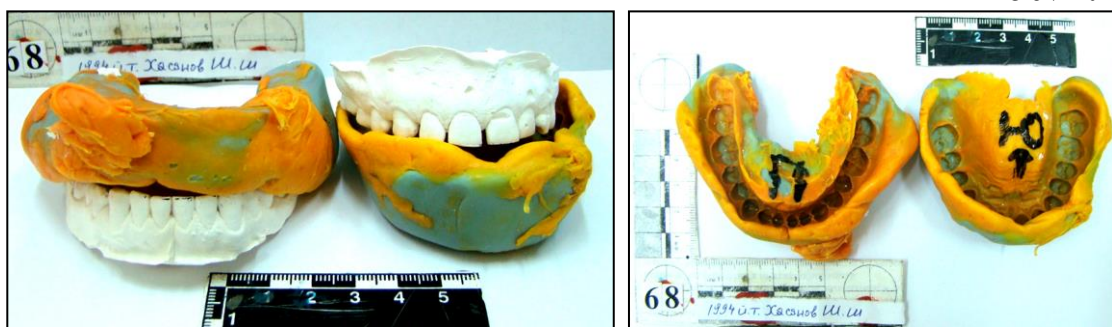
Совместная работа: при проведении нами экспертизы и развитие системы высшего медицинского образования в Узбекистане в совместном практическом плане двух специальностей. Совместно в экспертной практике

были проведены практические лабораторно сравнительные данные со стоматологами.

Методологическая новизна исследования. Данный метод исследования ведёт за собой практический опыт и доказательную эффективность, которая не имеет аналогичных способов в данном профиле. Данный способ не требует каких либо больших финансовых затрат, а так же не ведёт каким либо излишним телесным повреждениям на теле трупа.

Материалы и методы. А. Снятие слепка зубов: Для исследование отпечатка зубов у трупа, был произведён слепок с помощью стоматологической мастики. Слепок зубов произведён верхней и нижней челюсти, после в форму отпечатками зубов доставлен в отдел. После разбавив жидкий гипсовый раствор, залили все зубные лунки, слепки оставили высыхать на 2 дня. Через 2 дня произвели извлечение зубного (гипсового) отпечатка верхней и нижней челюсти, после чего все объекты были сфотографированы цифровым фотоаппаратом «SONY».

Рис №1.2.



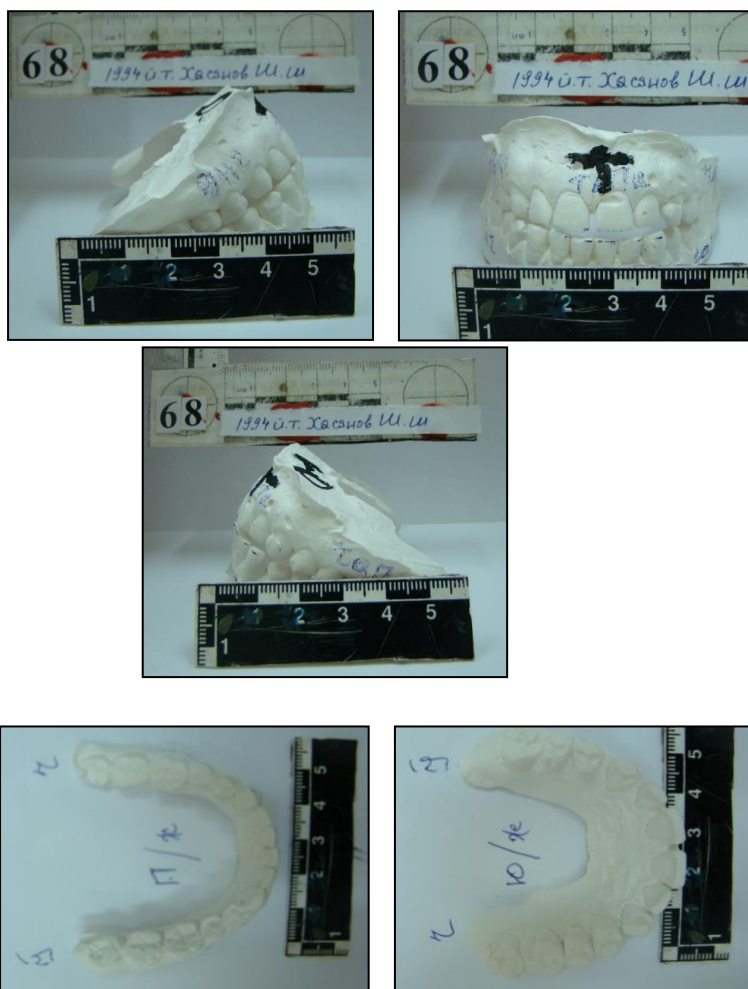
Слепки зубов от трупа.

Б. Исследование: Представленный зубной слепок исследовался следующими методами:

Слепок зубов из медицинского гипса верхней и нижней челюсти.

- 1) подготовительный – снятие отпечатка зубов, фиксирование зубов;
- 2) измерительный - линейкой с ценой деления 0,05см., штангенциркулем с ценой деления 0,01см.;
- 3) обзорное фотографирование - цифровым фотоаппаратом «SONY» с эффектом осветления;
- 4) чертёжный – карандаш, циркуль, чернильной губкой.

Рис №3-7.



Полученные слепки зубов верхней и нижней челюсти.

Гипсовый муляж зубов: **Зубы верхней челюсти:** Правильный прикус. В общем состоит из 13 зубов. Состояние зубов: ровные, все зубы имеются. **Зубы нижней челюсти:** Правильный прикус. В общем состоит из 16 зубов. Состояние зубов: ровные, все зубы имеются.

При измерительном методе исследования отпечатки зубов, сделанные на листке бумаги А-4 формата ширина укуса 4,2см, длина охвата укуса 2,6см. При среднем открытии ротовой полости для укуса.

Таб №1; Рис №8.

Схема зубного аппарата.			
Зубы верхней челюсти справа:			
№	Высота	Ширина	Толщина
1	0.8 см	0.7 см	0.2 см
2	0.8 см	0.6 см	0.2 см
3	0.7 см	0.6 см	0.3 см
4	0.8 см	0.6 см	0.7 см
5	0.5 см	0.6 см	0.7 см
6	0.5 см	1.0 см	0.9 см
Зубы верхней челюсти слева:			
№	Высота	Ширина	Толщина
1	0.8 см	0.7 см	0.2 см
2	0.8 см	0.6 см	0.2 см
3	0.7 см	0.6 см	0.3 см
4	0.7 см	0.6 см	0.6 см
5	0.5 см	0.6 см	0.7 см
6	0.5 см	1.0 см	0.8 см
7	0.5 см	1.0 см	0.9 см
Зубы нижней челюсти справа:			
№	Высота	Ширина	Толщина
1	0.8 см	0.5 см	0.2 см
2	0.8 см	0.5 см	0.2 см
3	0.9 см	0.6 см	0.3 см
4	0.7 см	0.5 см	0.4 см
5	0.5 см	0.6 см	0.6 см
6	0.5 см	1.0 см	0.7 см
7	0.5 см	1.0 см	0.7 см
8	0.3 см	0.9 см	0.7 см
Зубы нижней челюсти слева:			
№	Высота	Ширина	Толщина
1	0.8 см	0.5 см	0.2 см
2	0.8 см	0.5 см	0.2 см
3	0.9 см	0.5 см	0.3 см
4	0.7 см	0.6 см	0.5 см
5	0.5 см	0.6 см	0.5 см
6	0.5 см	1.0 см	0.8 см
7	0.5 см	1.0 см	0.8 см
8	0.3 см	0.8 см	0.7 см

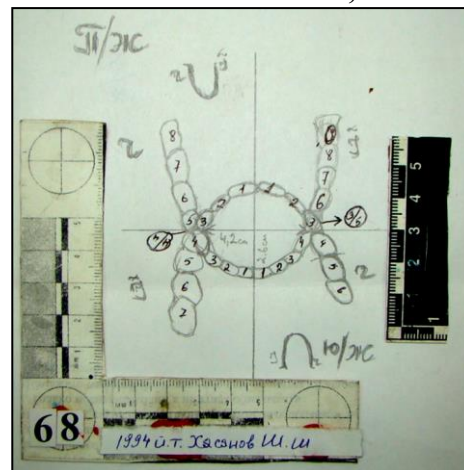


Схема зубов верхней и нижней челюсти и измерение прикуса с
наложение зубных слепков.

При исследовании слепка зубов от трупа каких-либо травматических повреждений в представленных слепках зубов при жизни - не выявлено.

Рис №9.



Фото с трупа с укусом.

Таким образом, в данной методике и способе выполнения совместной работы стоматолога и судебно медицинского эксперта в лаборатории медико-криминалистическом отделе слепка всех зубов верхней и нижней челюсти от трупа установлено: В представленных слепках зубов верхней и нижней челюсти, каких-либо индивидуальных особенностей на представленных слепках зубов - не выявлено. При сопоставлении слепка зубов и укуса на теле подозреваемого по данному делу укус в области соска по общим групповым признакам был абсолютен по следам и размерам передних резцовых зубов.

Заключение: Процесс изучения механизмов слеодообразования укуса зубов от трупа имеет большое значение при расследовании уголовных дел, а аномалии развития зубочелюстной системы могут стать индивидуальным отличием преступника. А вот был ли укус «любовный» ответить в компетенцию стоматологов и судебно- медицинских экспертов не входит. Изучения данной области медицинской криминалистики диктует необходимость проведения совместных со стоматологами комплексных исследований и экспертиз, по сколько данное исследование достоверное.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Уголовно-процессуальный кодекс республики Узбекистан, <https://www.lex.uz/acts/111463>.
2. Американский Совет судебной одонтологии, автор. Руководящие принципы и стандарты ABFO. In: Bowers C M, Bell G L, editors. Руководство по судебной одонтологии. 3-е изд. Колорадо-Спрингс: американское общество судебной одонтологии; 1995. с. 299.
3. Бассед Ричард Судебная стоматология: больше чем просто идентификация / Главврач Юга России. 2015.
4. Белкин Р. С. Криминалистическая энциклопедия. - М., 2000.
5. Вагнер Г. Н. Идентификация битовых меток в случаях жестокого обращения с детьми. Педиатр Дент. 1986. 340
6. Вебстер Г. Предложенная классификация следов укусов в пищевых продуктах при судебно-стоматологическом анализе. Судебно-Медицинская Экспертиза Int. 1982.

7. Гайворонский И.В., Петрова Т.Б. *Анатомия зубов человека / Учебное пособие издание 3-е.* - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2017.
8. Гиляма Ж. М. *Человеческие укусы. Проспективное исследование в больнице Кениата, Найроби, Кения. Университет Найроби, 1985 Год. Диссертация для М. Med (Surg) [Google Scholar]*
9. Грановский Г.Л. *Основы трасологии. Особенная часть./ Учебное пособие.* -М., 1974.
10. *Криминалистика: учебник для студентов вузов / под ред. А. Ф. Волынского, В. П. Лаврова.* - М., 2013.
11. Кустанович С.Д. *Судебно-медицинская трасология. / Учебное пособие.* - М., 1975.
12. Майлис Н.П. *Трасология и трасологическая экспертиза: Курс лекций.* - М., 2015.
13. Майлис Н.П. *Криминалистическая экспертиза следов зубов человека: /Автореф. дис. ... канд. юрид. наук.* - М., 1979.
14. Манин А. И., Ромодановский П. О., Баринов Е. Х. *Современные возможности идентификации личности по стоматологическому статусу / ПЭМ. 2014. №1 (53).*
15. Миронов А.И. *Установление личности по следам зубов. / Пособие для экспертов научно-технических отделов и отделений Управления милиции.* - М.,1952.
16. Саферштейн Р. *криминалистика: введение в криминалистику. 9-е издание. Нью-Джерси: Upper Saddle River; Prentice Hall; 2007.*
17. *Трасология: учеб. / под ред. Н.П. Майлис.* - М., 2014.
18. Шевко Н.Н., Куленкова Е.В. *Криминалистическое исследование следов зубов // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2019. №7- 1. 341.*

**ЭФФЕКТЫ ЛЕРКАНИДИПИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК III СТАДИИ С
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Скосырева Ольга¹, Таирова Дилором², Бабажанова Нозима¹, Даминова Камола, Бекирова
Адель

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

к.м.н., Заведующая отделением Национального медицинского центра²

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

к.м.н. доцент Ташкентский государственный стоматологический институт ¹

Ташкентский государственный стоматологический институт ¹

Ташкент, Узбекистан

ovskos@yandex.ru, babajanova1975@gmail.com

**EFFECTS OF LERCANIDIPINE IN COMPLEX THERAPY OF
PATIENTS WITH STAGE III CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH
ARTERIAL HYPERTENSION**

Olga Skosyreva¹, Tairova Dilorom², Babajanova Nozima¹, Daminova Kamola¹, Bekirova
Ade¹

PhD, Associate Professor Tashkent State Dental Institute¹

PhD, Head of the Department of the National Medical Center²

PhD, Associate Professor Tashkent State Dental Institute¹

PhD, Associate Professor Tashkent State Dental Institute¹

Tashkent State Dental Institute¹

Tashkent, Uzbekistan

ovskos@yandex.ru, babajanova1975@gmail.com

**ARTERIAL GIPERTENZIYA VA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGI
(III BOSQICH) BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA KOMPLEKS
DAVOLASHDA LERKANIDIPINING TA’SIRI**

Skosireva Olga¹, Tairova Dilorom², Babajanova Nozima¹, Daminova Kamola¹, Bekirova
Adele¹

t.f.n., dotsent Toshkent davlat stomatologiya instituti¹

t.f.n., dotsent, Milliy tibbiyot markazining bo‘lim mudiri²

t.f.n., dotsent Toshkent davlat stomatologiya instituti¹

t.f.d. dotsent Toshkent davlat stomatologiya instituti¹

Toshkent davlat stomatologiya instituti¹

Toshkent, O‘zbekiston

ovskos@yandex.ru, babajanova1975@gmail.com

АННОТАЦИЯ

В статье представлен краткий обзор физиологических эффектов блокаторов кальциевых каналов последних поколений. Рассмотрено их влияние не только на уровень артериального давления (АД), но и на цитопротекцию, пролиферацию, протеинурию, внутрипочечную гемодинамику и атерогенез. Описаны результаты сравнительного исследования влияния амлодипина и лерканидипина на уровень АД, показатели углеводного и липидного обмена, а также на функциональное состояние почек у больных хронической болезнью почек (ХБП) III А стадии с артериальной гипертензией (АГ) диабетической этиологии.

Выявлены преимущества лерканидипина благодаря его нефро- и кардиопротективным свойствам, что делает его перспективным средством для комплексной терапии больных с ХБП III A стадии диабетической этиологии.

Ключевые слова: артериального давления, хронической болезнью почек, лерканидипина

ABSTRACT

The article provides a brief overview of the full spectrum of physiological effects of modern-generation calcium channel blockers, highlighting their impact on blood pressure and cytoprotection, proliferation, proteinuria, intrarenal hemodynamics, and atherogenesis. The authors present the results of their comparative study on the effects of amlodipine and lercanidipine on blood pressure, carbohydrate and lipid metabolism, and kidney function in patients with stage III chronic kidney disease (CKD) and diabetic hypertension. The findings demonstrate the advantages of lercanidipine, owing to its nephroprotective and cardioprotective properties, which make it a promising option in the comprehensive treatment of patients with stage III CKD of diabetic etiology.

Key words: blood pressure, chronic kidney disease, lercanidipine

ANNOTATSIYA

Maqolada qon bosimi, sitoproteksiya, proliferatsiya, proteinuriya, buyrak ichidagi gemodinamika va aterogenezdin tashqari, so'nggi avlod kaltsiy kanal blokerlarining fiziologik ta'sirlari va ularning ta'siri haqida qisqacha ma'lumot berilgan. Amlodipin va lerkarnidipinning qon bosimi darajasiga, shuningdek, diabetik etiologiyaga ega bo'lgan bemorlarda uglevod va lipid almashinuvi ko'rsatkichlari hamda buyraklarning funktsional holatiga ta'sirini qiyosiy o'rganish natijalari taqdim etilgan. Lerkarnidipinning nefro- va kardioprotektiv xususiyatlari tufayli uning afzalliklari ko'rsatilib, III A bosqichdagi diabetik etiologiyaga ega bo'lgan bemorlarni kompleks davolashda istiqbolli vosita sifatida tavsiya etish mumkinligi asoslangan.

Kalit so'zlar: qon bosimi, surunkali buyrak kasalligi, lerkarnidipin

Непосредственная связь между АД и почкой представляет собой порочный круг, в котором почки играют двоякую роль – являются причиной развития АГ, одновременно, и органом-мишенью её воздействия. Коррекция системной АГ, как одной из причин внутригломерулярной гипертензии и гиперфльтрации, является важнейшим условием предупреждения или замедления прогрессирования нарушений почечных функции и профилактики сердечно - сосудистых осложнений в лечении ХБП на её додиализных стадиях. Как известно, главным механизмом влияния системной АГ на почки связан с активацией внутрипочечной ренин-ангиотензиновой системой. Это приводит к запуску каскада патологических реакций в виде нарушения ауторегуляции афферентной артериолы и повышения её чувствительности к прессорным агентам с развитием внутриклубочковой гипертензии и гиперфльтрации. Кроме этого, при повышенном механическом давлении на стенку капилляров

клубочка, увеличивается синтез коллагена и внутриклеточного матрикса артериолы, что способствует развитию гломерулосклероза [1]. В связи с этим контроль уровня АД, обеспечиваемый надёжным подавлением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) является одним из главных условий успешного лечения пациентов с ХБП. При выборе антигипертензивного препарата у больных ХБП основным ориентиром, помимо наличия или отсутствия у пациента кардиоваскулярной патологии и сахарного диабета, риска ухудшения почечных функций, во многом определяются степенью альбуминурии. В связи с этим, наличие нефропротективного эффекта является важнейшим условием для выбора препарата для контроля АД у больных ХБП, особенно диабетической этиологии. В последние годы современные антагонисты кальция завоевывают передовые позиции в качестве препаратов выбора для лечения АГ у больных ХБП диабетической этиологии за счет наличия у них целого спектра положительных влияний на метаболические нарушения у таких больных. В основе нефропротективных эффектов БКК реализуются через влияние на системное АД, почечную и клубочковую гемодинамику, гиперфильтрацию, цитопroteкцию, уровень протеинурии и клеточные механизмы гломерулосклероза. Кроме выше перечисленных положительных эффектов, препараты этого класса способны подавлять адгезию и агрегацию тромбоцитов, образование тромбоксана, эндотелина, процессы атероматоза[2,3]. Однако, наличие стимулирующего влияния на симпатическую активность, особенно у дигидропиридинов короткого действия ограничивает и применение у пациентов с ИБС и СН. Но у БКК длительного действия такой эффект значительно менее выражен[4].

Известно, что БКК проявляют выраженную антигипертензивную активность при нефрогенной АГ в том числе у больных с почечной недостаточностью. Но в такой ситуации необходимо наличие у препарата не только антигипертензивной активности, но и ренопротективных свойств для профилактики нефросклероза. Показано, что протеинурия, СКФ, системное АД тесно взаимосвязаны с внутриклубочковой гипертензией. Протеинурия является не только маркером тяжести морфологических и гемодинамических нарушений в клубочках, но и одним из механизмов прогрессирования ХБП. Исследованиями продемонстрировано, что повышенное выделение белка в просвет почечных канальцев нарушает внутриклеточный катаболизм протеинов эпителия канальцев с развитием тубулоинтерстициальных повреждений, как предиктора прогноза ХБП[5]. Ряд клинических исследований подтвердили тесную взаимосвязь между АГ, протеинурией и прогрессированием почечной недостаточности. Показано, что чем выше СКФ, тем больше выражена протеинурия и выше уровень АД. Но, также известно, что чем выше уровень протеинурии, тем ниже должен быть уровень целевого АД[6]. Отсюда следует, что важнейшим направлением в стратегии нефропротекции является не только эффективный контроль уровня АГ, но и достижение максимального антипротеинурического эффекта.

С этих позиций, учитывая сообщения о наличии у БКК ренопротективных свойств с одновременным положительным влиянием на метаболизм углеводов и липидов, представляется перспективным изучение эффективности представителей этой группы препаратов у больных ХБП с АГ. Однако, следует признать, что сведения о нефропротективных эффектах различных антагонистов кальция весьма неоднозначны. Например, некоторые исследователи [7] обнаружили выраженный нефропротективный эффект фенилалкиламина верапамила, который связали с его вазодилатирующим влиянием на афферентные и эфферентные артериолы клубочков почек и антипролиферативными свойствами. Исследование BENEDICT продемонстрировало также нефропротективную способность верапамила по предотвращению появления микроальбуминурии у больных с АГ и сахарным диабетом 2 типа, правда в сочетании с иАПФ [8]. Другие исследователи [9] нефропротективный эффект представителя дигидропиридинов - амлодипина - объясняли не гемодинамическими механизмами, в отличие от верапамила, а противовоспалительным, антиоксидантным и антипролиферативным эффектами.

Исследования последних лет накопили достаточно убедительных данных о нефропротективных свойствах новой генерации 1,4-дигидропиридиновых антагонистов кальция, в частности, лерканидипина. Многоцентровое рандомизированное исследование DIAL у больных СД 2 типа с микроальбуминурией и АГ–2 степени установили наличие сопоставимого ренопротективного действия рамиприла и лерканидипина за счёт выяснили наличия у них антигипертензивного и гипоальбуминурического эффекта [10]. В исследовании ZAFRA [11] был подтвержден нефропротективный эффект лерканидипина у пациентов с ХБП. В исследовании TOLERANCE проводилась оценка сравнительной антигипертензивной эффективности и переносимости лерканидипина, амлодипина и нифедипина GITS. При этом было установлено, что при наличии сходной прессорной активности на уровень АД лерканидипин выгодно отличался низкой частотой нежелательных побочных эффектов [12].

С этих позиций, учитывая сообщения о наличии у БКК ренопротективных свойств с одновременным положительным влиянием на метаболизм углеводов и липидов, представляется перспективным изучение эффективности представителей этой группы препаратов у больных ХБП с АГ диабетической этиологии. Нами проведено исследование по изучению эффективности современного БКК лекарнидипина в комплексной терапии больных ХБП IIIA стадии с АГ. В исследование вошли 43 больных с клинически установленным диагнозом ХБП III стадии диабетической этиологии с наличием АГ умеренной степени. Для оценки сравнительной эффективности двух БКК-амлодипина и лекарнидипина пациенты были рандомизированы на две группы, схожие по возрасту, полу, исходным клинико-лабораторным параметрам. Все больные в стационаре получали общепринятую базисную терапию, включавшую диету, сахароснижающие средства, антиоксиданты, антиагреганты, гипотензивные

средства, по показаниям-антибактериальную и дезинтоксикационную терапию. На амбулаторном этапе наблюдения была аналогичная схема лечения. Антигипертензивная терапия состояла из антагонистов кальция: 23 больных, составившие группу А, получали амлодипин в стартовой дозе 10 мг/сут при необходимости с последующим титрованием дозы. Вторую группу (группа Л) оставили 20 пациентов, которым был назначен лекарнидипин в начальной дозе 5 мг/сут с последующем титровании дозы до 10 мг/сут (в случае такой необходимости). Длительность исследования составила 3 месяца с контрольными точками до начала комплексной терапии, через 1 и 3 месяца лечения. Для сравнительной оценки эффективности БКК проводился мониторинг наличия или отсутствия побочных эффектов (периферические отеки, головная боль, тахикардия), а также уровень АД и частоту пульса. Лабораторные показатели, кроме общеклинических анализов, включали определение суточной протеинурии (СПУ), уровень гликемии, мочевины, креатинина, СКФ, мочевой кислоты, общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГГ).

Как показали результаты проведенного исследования, в целом терапия БКК переносилась хорошо, однако, у 2 пациентов при получении 20 мг/сут амлодипина появились умеренные отеки голеней и стоп, что потребовало замены антигипертензивного средства на препарат другой лекарственной группы. У пациентов, получавших лекарнидипин, нежелательные побочные эффекты за весь период наблюдения отсутствовали. При оценке антигипертензивной активности установлено, что устойчивый гипотензивный эффект начал проявляться к 7-10 дню лечения с постепенным нарастанием такового к концу 1 месяца наблюдения. В первой группе уровень АД снизился в среднем на 8,2 % от исходного, а во второй группе более значимо - на 10,1 %, но без достоверной разницы в группах. Через 3 месяца комплексной терапии уровень АД в группе А был значительно достоверно сниженным от исходного уровня в группе А у всех пациентов в среднем на $10,3 \pm 7,8$ мм.рт.ст. ($p < 0,01$) для САД и на $7,6 \pm 5,8$ мм.рт.ст. ($p < 0,05$) для ДАД, достигнув у 8 из них целевых значений ($\leq 130/85$ мм рт.ст.). В группе Л в эти же сроки аналогичные параметры продемонстрировали более существенную динамику: значения САД снизились в среднем на $14,1 \pm 10,2$ мм.рт.ст. ($p < 0,01$) и ДАД-на $9,7 \pm 8,1$ мм.рт.ст. ($p < 0,01$) соответственно, а у 12 из 20 пациентов показатели САД и ДАД достигли оптимальных значений. При оценки динамики лабораторных показателей установлено, что прием амлодипина не привел к депрессии СПУ больных у ХБП III А стадии. В группе больных, получавших лекарнидипин, уровень снизился этого же показателя через 1 месяц лечения на 7% от исходного, а в конце периода наблюдения – на 16 %, т.е. с $1,9 \pm 0,14$ г/с до $1,6 \pm 0,51$ г/с ($p < 0,05$). В отношении уровня гликемии установлено, что в исследованные сроки амлодипин, так же как и лекарнидипин, не ухудшает гликемический профиль у больных ХБП III А стадии диабетической этиологии. В отношении уровня мочевины и мочевой кислоты у пациентов обеих групп за весь период наблюдения не отмечено достоверного изменения этих параметров. В противоположность этому,

показатели креатинина и СКФ по прошествии 3-х месяцев лечения достоверно улучшились у пациентов, получавших лерканидипин. Так, креатинин при завершении периода наблюдения пациентов группы Л снизился с $0,38 \pm 0,12$ ммоль/л до $0,35 \pm 0,28$ ммоль/л ($p < 0,05$), СКФ возросла с $49,31 \pm 7,12$ мл/мин до $53 \pm 5,9$ мл/мин ($p < 0,05$) соответственно. При этом динамика липидного спектра крови в 3-х месячный срок в группах продемонстрировала неоднозначные изменения. На фоне практически сохраненного повышенного уровня ОХ к концу периода наблюдения у пациентов обеих групп отмечена депрессия концентрации ТРГ в группе А с $1,9 \pm 0,67$ ммоль/л до $1,6 \pm 0,53$ ммоль/л ($p < 0,01$) и с $2,2 \pm 0,83$ ммоль/л до $1,8 \pm 0,71$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Таким образом, как показали результаты проведенного исследования, при оценке сравнительной эффективности амлодипина и лерканидипина в комплексной терапии больных ХБП IIIA стадии с АГ диабетической этиологии установлено, что лерканидипин практически лишен побочных эффектов, присущих БКК, таких как развитие тахикардии, покраснение кожных покровов, головная боль, периферические отеки. На ряду с этим, антигипертензивный эффект лерканидипина несколько превосходит таковой у амлодипина. Наличие у этого препарата, кроме положительного гемодинамического эффекта, антиатеросклеротического и ренопротективного эффекта позволяет считать весьма перспективным его использование не только в качестве гипотензивного средства, но и с целью нефро- и кардиопротекции в комплексной терапии больных ХБП IIIA диабетической этиологии.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати::

1. Добронравов В.А., Царькова О.В, 2004, Блокаторы кальцевых каналов и нефропротекции, Нефрология. 2004. Том 8. №1.
2. Rosenthal T. Role of calcium channel blocker in the future, because of the INSIGHT Study. *Kidney Int* 2002; 62: 32-37
3. Pahor M, Psaty BM, Alderman MH et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: meta-analysis of randomized control trials. *Lancet* 2000; 356: 1949-1954
4. Bakris GL, Mehler P, Schrier R. Hypertension and diabetes. In: Schrier RW, Gottschalk CW (eds.) *Disease of the Kidney*. 6th ed. Little Brown and Company; 1996: 1455-1464
5. Berkels R., Taubert D., Bartels H. et al. Different antioxidative potencies of dihydropyridine calcium channel modulators in various models. *Vascular Pharmacology* .2004.11.003
6. Bakris G, Mangrum A, Copley J et al. Effect of calcium channel or betablockade on the progression of diabetic nephropathy in African Americans. *Hypertension* 1997; 29(3): 744-750
7. Ruggenenti P, Fassi A., Ilieva A.P. et al.: for the Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial (BENEDICT) Investigators. Preventing Microalbuminuria in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2004; 351 (19): 1941-51
8. Dalla Vestra M., Pozza G., Mosca A., Grazioli V, Lapolla A., Fioretto P., Crepaldi G. Effect of lercanidipine on albumin excretion in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus in comparison with ramipril // *Emergency medicine*. 2006, 2 (3).
9. Barrios V., Navarro A., Esteras A. et al. Antihypertensive efficacy and tolerability of lercanidipine in daily clinical practice. *The ELYPSE study* // *Blood Press*. 2002; 11 (2): S. 95–100.
10. Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Диагностика и лечение хронической болезни почек в современных рекомендациях. *Российский кардиологический журнал* № 5 (103) | 2013 № 5 (103)

11. Levey A.S., de Jong P.E., Coresh J., et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2010; [http:// www.kidney-international.org](http://www.kidney-international.org).
12. Functional state of kidney and cardiovascular risk prognosis. Russian Guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2008; 7 (6).

**ВЛИЯНИЕ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ НА
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛОСТИ РТА У
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ПОСЛЕ
ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Шоахмедова Комола Назруллаевна^{1а}

^{1.} Докторант 1 курс Ташкентский государственный стоматологический институт
kshoahmedova@mail.ru

**INFLUENCE OF IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY ON
IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF THE ORAL CAVITY IN
PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AFTER KIDNEY
TRANSPLANTATION (LITERATURE REVIEW)**

Shoahmedova Komola Nazrullayevna^{1a}

^{1.} Doktorant 1-kurs Tashkent dental state institute
kshoahmedova@mail.ru

**BUYRAK TRANSPLANTATSIYASIDAN KEYIN SURUNKALI
BUYRAK KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA IMMUNOSUPPRESSIV
TERAPIYANING OG'IZ BO'SHLIG'I IMMUNOLOGIK
KO'RSATKICHLARIGA TA'SIRI (ADABIYOTLARNI KO'RIB CHIQISH)**

Shoahmedova Komola Nazrullayevna^{1a}

^{1.} Doktorantura 1-kurs Toshkent davlat stomatologiya instituti
^a kshoahmedova@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Пересадка почки является наиболее распространенным видом органной трансплантации и одним из эффективных методов лечения больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН). Трансплантация почки по сравнению с лечением программным гемодиализом или перитонеальным диализом обеспечивает более полную медицинскую и социальную реабилитацию пациентов, сокращает стоимость лечения больных терминальной ХПН. Ведение больных с почечным трансплантатом является сложной клинической задачей и нередко сопряжено с рядом проблем, одной из которых является проблема инфекционных осложнений. Иммуносупрессивная терапия, подавляя трансплантационный иммунитет, снижает сопротивляемость больного к инфекциям. Эпизоды бактериальных инфекций после ренальной трансплантации способствуют ухудшению долгосрочной функции трансплантата. Бактериальные и грибковые осложнения у иммунокомпрометированных реципиентов почечного трансплантата увеличивают риск развития повторных тяжелых инфекций вследствие генерализации процесса. Поэтому, для пациентов с ХБП, которым предстоит операция трансплантации почки, особенно важно исключить наличие одонтогенных очагов инфекции. В статье представлены литературные данные описывающие иммунный статус больных с почечным трансплантатом.

Ключевые слова: трансплантация почки, иммуносупрессия, хроническая болезнь почек, циклоспорин А.

ABSTRACT

Kidney transplantation is the most common type of organ transplantation and one of the effective methods of treating patients with end-stage chronic renal failure (CRF). Kidney transplantation, compared with treatment with program hemodialysis or peritoneal dialysis, provides more complete medical and social rehabilitation of patients, reduces the cost of treating patients with terminal CRF. Management of patients with a kidney transplant is a complex clinical task and is often associated with a number of problems, one of which is the problem of infectious complications. Immunosuppressive therapy, suppressing transplant immunity, reduces the patient's resistance to infections. Episodes of bacterial infections after renal transplantation contribute to the deterioration of long-term graft function. Bacterial and fungal complications in immunocompromised kidney transplant recipients increase the risk of recurrent severe infections due to the generalization of the process. Therefore, for patients with CKD who are scheduled for kidney transplantation, it is especially important to exclude the presence of odontogenic foci of infection. The article presents literature data describing the immune status of patients with a kidney transplant.

Key words: kidney transplantation, immunosuppression, chronic kidney disease, cyclosporine A.

ANNOTATSIYA

Buyrak transplantatsiyasi-bu organ transplantatsiyasining eng keng tarqalgan turi va surunkali buyrak etishmovchiligining so'nggi bosqichi (CRF) bo'lgan bemorlarni davolashning samarali usullaridan biridir. Buyrak transplantatsiyasi dasturiy gemodializ yoki peritoneal dializ bilan davolash bilan solishtirganda, bemorlarni to'liq tibbiy va ijtimoiy reabilitatsiya qilishni ta'minlaydi, surunkali buyrak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarni davolash xarajatlarini kamaytiradi. Buyrak transplantatsiyasi bilan og'rigan bemorlarni boshqarish murakkab klinik vazifa bo'lib, ko'pincha bir qator muammolar bilan bog'liq bo'lib, ulardan biri yuqumli asoratlari muammosidir. Immunosupressiv terapiya, transplantatsiya immunitetini bostirish, bemorning infeksiyalarga chidamliligini pasaytiradi. Renal transplantatsiyadan keyin bakterial infeksiyalar epizodlari transplantatsiyaning uzoq muddatli funktsiyasining yomonlashishiga yordam beradi. Immunosupressiya qilingan buyrak transplantatsiyasini qabul qiluvchilarda bakterial va qo'ziqorin asoratlari jarayonning umumlashtirilishi tufayli takroriy og'ir infeksiyalarni rivojlanish xavfini oshiradi. Shuning uchun buyrak transplantatsiyasi operatsiyasini o'tkazadigan KKD bilan og'rigan bemorlar uchun infeksiyaning odontogen o'choqlari mavjudligini istisno qilish ayniqsa muhimdir. Maqolada buyrak transplantatsiyasi bilan og'rigan bemorlarning immunitet holatini tavsiflovchi adabiy ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: buyrak transplantatsiyasi, immunosupressiya, surunkali buyrak kasalligi, siklosporin A.

Цель исследования. Изучить данные литературы о влиянии трансплантации почки у пациентов с хронической болезнью почек на иммунный статус полости рта.

Материалы и методы. Обзор и анализ литературных источников проводился по ключевым словам на электронных ресурсах баз данных Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, РИНЦ. Для написания обзорной статьи были использованы зарубежные и отечественные источники.

В основе развития хронических воспалительных заболеваний почек лежит поражение системы лимфопоеза с различными изменениями иммунокомпетентных Т-клеток. Угнетение или усиление функций одной из субпопуляций Т-лимфоцитов ведет к сдвигу их соотношения, вызывая дисбаланс в иммунном статусе, в результате которого развиваются нарушения в других звеньях иммунной системы: изменяется активность Т-лимфоцитов, синтез иммуноглобулинов нарушается фагоцитарная функция макрофагов и активность комплемента [25].

В структуре ХБП хронический гломерулонефрит (ХГН) занимает лидирующее место среди первичных заболеваний почек, доля которого достигает 40% [26].

Гломерулонефрит является классической формой иммунопатологии, развивающейся по типу аутоиммунных реакций. Первичными иммунными механизмами при развитии данного заболевания являются или локальное взаимодействие антител с антигенами внутри клубочков, или связывание антител с растворимыми антигенами в циркуляции с последующим отложением иммунных комплексов на гломерулярной базальной мембране [27].

В исследовании А.П. Цибулькина с соавторами отмечено, что ведущими клетками, определяющими тяжесть и прогноз мезангиопролиферативной формы ХГН, считаются Т-лимфоциты, из которых патогенетически важной является субпопуляция цитотоксических Т-лимфоцитов [20].

Н.М. Мирянов с соавторами (2002) в своей работе описал, что патогенез нефротической формы ХГН проявляется в нарушении соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, что создает условия для бесконтрольной стимуляции В-системы, а также дисиммуноглобулинемии и неэффективности фагоцитоза [16].

Анализ литературы свидетельствует о том, что важными звеньями в патогенезе хронических заболеваний почек являются цитокины. Цитокиновый профиль - это интегральный показатель, определение и анализ которого необходимы при заболеваниях с выраженными иммунологическими нарушениями [15].

По данным Е.Г. Громовой с соавторами в плазме крови больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) отмечается большое

количество про- и противовоспалительных цитокинов, главным образом интерлейкина (ИЛ) - 1Р, ИЛ-8, ИЛ-4 и ИЛ-10 соответственно. Кроме этого, у них выявлено высокое содержание ИЛ-2 и ИЛ-6. При этом установлено, что ГД способствует избирательной элиминации ИЛ-6, прогностически неблагоприятного для ХПН. Вместе с тем ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-1Р в диализате не определяются, то есть при ГД не выводятся. Аномальная продукция цитокинов может играть роль в развитии и поддержании иммунодефицита у больных с ХПН, находящихся на программном ГД [14].

Основными иммуносупрессорами являются циклоспорин А, такролимус, кортикостероиды, азатиоприн, мофетил-микофенолат (селлсепт, майфортик) [18].

В 1976 году и. Vogel опубликовал данные об иммуносупрессивной активности циклоспорина А, и уже в конце 70-х годов этот препарат стал применяться в трансплантологии. Основной мишенью для него служат Т-клетки и их способность к пролиферации и продукции цитокинов. В работе А.Н. Ильинской с соавторами (2002) показано ингибирующее действие данного препарата на 3 параметра пролиферативной активности Т-лимфоцитов: процесс бластообразования, митотическую активность бластов и количество их митозов. [17,13]

Схожий с циклоспорином общий механизм действия имеет такролимус. Оба вещества оказывают одинаковое влияние на ИЛ-1 (3, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-12, но различаются по своему действию на ИЛ-10: при приеме такролимуса уровень этого цитокина существенно ниже, чем при использовании циклоспорина. В экспериментах *in vitro* такролимус в 100 раз активнее циклоспорина подавлял пролиферацию Т-лимфоцитов [10].

Иммуномодулирующее действие глюкокортикоидных гормонов определяется наличием специфических ядерных гормонсвязывающих рецепторов в клетках иммунной системы. Большинство авторов рассматривают данные препараты в контексте мощных иммунодепрессантов, супрессирующих функции практически всех основных звеньев иммунной системы. В частности показано, что глюкокортикоиды ингибируют секрецию провоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления [24].

Азатиоприн по данным специальной литературы угнетает функцию Т-супрессоров, почти не изменяет активности Т-хелперов и статистически недостоверно снижает способность В-лимфоцитов трансформироваться в антитело продуценты [1].

У больных с аллогенными трансплантатами почки, получающих базовую иммуносупрессивную терапию циклоспорином, также используется микофеноловая кислота (Майфортик, Новартис Фарма Штейн АГ, Штейн, Швейцария). Данное вещество эффективно подавляет пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, что дополняет действие ингибиторов кальциневрина, нарушающих продукцию цитокинов и воздействующих на Т-лимфоциты в фазе покоя клеточного цикла [21,11].

Таким образом, трансплантационный иммунитет - состояние повышенной иммунной реактивности организма, возникающее в ответ на пересадку органа или ткани, взятых от другой, генетически отличающейся особи. Основным клеточным компонентом при этом является Т-популяция стимулированных лимфоцитов, хотя гуморальные факторы реципиента также принимают участие в формировании трансплантационного иммунитета [60].

Следует отметить, что иммунодепрессанты не являются «идеальными» препаратами и обладают различными побочными эффектами, что требует тщательного и постоянного терапевтического контроля их концентрации в крови [12].

Дисфункция почки, нарушения углеводного обмена, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, гастроинтестинальные расстройства, инфекции, злокачественные новообразования, лимфопролиферативные заболевания, неврологические нарушения, остеопороз, гирсутизм - вот лишь неполный список осложнений иммуносупрессии [8].

При этом важное для врачей-стоматологов побочное действие — гиперплазия десны, а в тяжелых случаях — саркома Капоши относится в большинстве случаев к циклоспору [19,9].

По данным зарубежной литературы, гистологически гиперплазия десен связана с увеличением отложения внеклеточного матрикса и воспалительных клеток (в частности, макрофагов, также известных как клетки Лангерганса), а также повышением степени васкуляризации ткани [22]. Это воспаление усиливается при наличии зубного налета, что дает возможность предположить, что гиперплазия является ответной реакцией на бактериальные токсины [23].

Некоторые авторы объясняют гипертрофию десны лекарственной восприимчивостью, так как у фибробластов отмечаются индивидуальные реакции на циклоспорин [4,6].

Одно из свойств, присущее данному препарату, заключается в непосредственном влиянии на клеточный метаболизм кальция. Van der Wall с соавторами (1984) предположил, что продукция коллагеназы модулируется притоком кальция. В частности фибробласты больных, принимающих препараты, влияющие на метаболизм кальция, могут производить неактивную форму коллагеназы. Такие изменения, очевидно, уменьшают разрушение коллагена, нарушая гомеостаз и способствуя чрезмерно быстрому росту тканей [5,2].

Одни исследователи связывают циклоспорин-индуцированную гипертрофию десны с дозой и продолжительностью приема препарата, полом и возрастом пациента, уровнем гигиены полости рта, другие такой корреляции не выявили [3].

Данное «эстетическое осложнение» может увеличивать риск отторжения трансплантата вследствие несоблюдения больными режимов иммуносупрессии, что особенно актуально для пациентов молодого возраста.

В целом гипертрофия десны не является фатальным осложнением, но оказывает значительное влияние на «качество жизни» больных [1].

Результаты. В основе развития ХБП лежат сложные многоэтапные, поливекторные иммунопатологические механизмы. Отдельным, самостоятельным разделом иммунологии является трансплантационный иммунитет. Основной проблемой трансплантации органов и тканей является нехватка аллогенных неродственных трансплантатов, поскольку основным их источником являются посмертные доноры. Данное обстоятельство вынуждает трансплантологов в ряде случаев снижать требования к уровню тканевой совместимости донора и реципиента и пытаться «компенсировать» её контролируемой иммуносупрессивной терапией. Одним из важных аспектов иммунологического контроля за больными в посттрансплантационный период является оценка адекватности иммуносупрессивного лечения.

Заключение. Сложной проблемой для трансплантологов и нефрологов является ведение реципиентов почечного трансплантата с резистентными к терапии инфекциями полости рта. Выявление причин стойких инфекций полости рта нередко затруднено. Создание алгоритма подготовки к трансплантации больных с факторами риска инфекционных заболеваний полости рта, обследования и лечения реципиентов ренального трансплантата с инфекционными заболеваниями полости рта способно сократить сроки диагностики, повысить качество и снизить стоимость лечения этой группы пациентов.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Дмитриева, Н.Г. Система гистосовместимости при трансплантации почки / Н.Г. Дмитриева, О.Н. Яковчик, А.В. Ватазин [и др.] // Альманах клинической медицины. - 2014. - № 31. - С. 83-87.9.
2. Зыблева, С.В. Иммунологические механизмы активации врожденной и адаптивной систем иммунитета при аллотрансплантации / С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2015. - № 2. - С.11-23.
3. Мойсюк, Я.Г. Современные технологии и клинические исследования в трансплантации почки / Я.Г. Мойсюк, А.И. Сушков, А.В. Шаршаткин [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2014. - Т. 16, № 3. - С. 63-75.
4. Москалёв, А.В. Хемокины, их рецепторы и особенности развития иммунного ответа / А.В. Москалёв, А.С. Рудой, В.Я. Анчел // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2017. - № 2. - С. 182-187.
5. Столяревич, Е.С. Эволюция представлений о причинах поздней дисфункции трансплантированной почки / Е.С. Столяревич, Н.А. Томилина // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2015. - Т. 17, № 2. - С. 113-115
6. Строков, А.Г. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиафильтрации: клинические рекомендации / А.Г. Строков [и др.] // Нефрология. 2017. -№ 3,(21).- С. 92-111.
7. Bajkovec, Lucija et al. "Drug-induced gingival overgrowth in cardiovascular patients." World journal of cardiology vol. 13,4 (2021): 68-75.
8. Bakr, Mohamed Adel et al. "Optimizing Immunosuppressive Regimens Among Living-Donor Renal Transplant Recipients." Experimental and clinical transplantation : official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation vol. 15,Suppl 1 (2017): 16-23.

9. Barberis, M. Simulation of stimulation: cytokine dosage and cell cycle crosstalk driving timing-dependent t cell differentiation / M. Barberis, T. Helikar, P. Verbruggen // *Frontiers in Physiology*.- 2018.-P.879.
10. Bowman, H, and T W Lennard. "Immunosuppressive drugs." *British journal of hospital medicine* vol. 48,9 (1992): 570-3, 576-9.
11. Himmelfarb, J. The current and future landscape of dialysis / J. Himmelfarb [et al.] // *Nature Reviews Nephrology*. -2020. -Vol 16. -N 10. -P.573-585.
12. Imagawa, Mio et al. "Epithelial-to-mesenchymal transition, inflammation, subsequent collagen production, and reduced proteinase expression cooperatively contribute to cyclosporin-A-induced gingival overgrowth development." *Frontiers in physiology* vol. 14 1298813. 13 Dec. 2023
13. Kalluri, H. V. Current state of renal transplant immunosuppression: Present and future / H. V. Kalluri, K. L. Hardinger // *World Journal of Transplantation*.- 2012.-N 4 (2).-P.51.
14. Kardachi, B J, and G M Newcomb. "A clinical study of gingival inflammation in renal transplant recipients taking immunosuppressive drugs." *Journal of periodontology* vol. 49,6 (1978): 307-9.
15. Lipopolysaccharide-binding protein as a new and reliable infection marker after kidney transplantation / Kaden J., Zwerenz P., Lambrecht H.G., Dostatni R. // *Transpl. Int.* 2002. - №4. - P. 163-172.
16. Mucormycosis of the renal allograft: case report and review of the literature / Chkhotua A., Yussim A., Tovar A. et al. // *Transpl. Int.* 2001. - №6. -P.438-441.
17. Oshrain, H I et al. "A longitudinal study of periodontal disease in patients with reduced immunocapacity." *Journal of periodontology* vol. 54,3 (1983): 151-4.
18. Oshrain, H I et al. "Periodontal status of patients with reduced immunocapacity." *Journal of periodontology* vol. 50,4 (1979): 185-8.
19. Pernu, H E et al. "Effect of periodontal treatment on gingival overgrowth among cyclosporine A-treated renal transplant recipients." *Journal of periodontology* vol. 64,11 (1993): 1098-100.
20. Principal neuropathological and general necropsy findings in 24 renal transplant patients / Morton R., Graham D.I., Briggs J.D., Hamilton D.N.H. // *J. Clin. Pathol.* 1982. - №34. - P.31.
21. Rapone, Biagio et al. "Periodontal Microbiological Status Influences the Occurrence of Cyclosporine-A and Tacrolimus-Induced Gingival Overgrowth." *Antibiotics (Basel, Switzerland)* vol. 8,3 124. 21 Aug. 2019
22. Renal Transplantation: A Comprehensive Narrative Review of the Oral Manifestations and Dental Implications." *Clinical medicine insights. Pediatrics* vol. 18 11795565241271689. 27 Aug. 2024
23. Serni, Lapo et al. "Association between chronic kidney disease and periodontitis. A systematic review and metanalysis." *Oral diseases* vol. 29,1 (2023): 40-50.
24. Shaefer, M, and L Williams. "Nursing implications of immunosuppression in transplantation." *The Nursing clinics of North America* vol. 26,2 (1991): 291-314.
25. Stein G, Funfstuck R. Asymptomatic bacteriuria // *Med. Klin.* 2000. - №4.- P.195-200
26. Successful pregnancies in women on renal replacement therapy: report from the EDTA Registry / Rizzoni G., Ehrich J.H., Broyer M. et al. // *Nephrol. Dial. Transplant.* 1992. - №7. - P.279- 182.
27. Successful treatment of mucor infection after liver or pancreas-kidney transplantation / Jimenez C., Lumberras C., Aguado J.M. et al. // *Transplantation*. 2002. - №3. - P.476-480.

РЕАНИМАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Хасанов Ш.Н.

ассистент кафедры Анестезиологии-реаниматологии и экстренной медицинской помощи
Андижанский государственный медицинский институт

Ибрагимов Н.К.

Заведующий кафедры анестезиологии реаниматологии, Ташкентский Медицинский
Академии, Ташкент, Узбекистан

KENG TARQALGAN PERITONIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA DAVOLASHNING REANIMATOLOGIK JIHATLARI

Xasanov Sh.N.

Andijon davlat tibbiyot instituti Anesteziologiya-reanimatologiya va shoshilinch tibbiy yordam
kafedrası assistenti

Ibragimov N.K.

Anesteziologiya reanimatologiyakafedramudiri, Toshkent tibbiyotakademiyasi, Toshkent,
O'zbekiston

RESUSCITATION ASPECTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH WIDESPREAD PERITONITIS

Xasanov Sh.N.

Assistant at the Department of Anesthesiology Reanimatology and emergency medical care
Andijan State Medical Institute

Ibragimov N.K.

Head of the Department of Anaesthesiology Reanimatology, Tashkent Medical Academy,
Tashkent, Uzbekistan.

АННОТАЦИЯ

Целью нашего исследования: Вопросам хирургического лечения распространенных форм вторичного перитонита на настоящий момент уделяется большое внимание, что связано с неудовлетворенностью результатами лечения данной группы больных и отсутствием унифицированного подхода к хирургической тактике у пациентов, требующих неоднократных хирургических вмешательств для адекватной санации брюшной полости.

Материал и методы: Проведен анализ результатов лечения 85 больных с распространенными формами вторичного перитонита, находившихся на лечении в отделении анестезиологии и реанимации РНЦЭМП АФ с 2024 по 2026 г. Указанные больные были разделены на две группы, сопоставимые по основным признакам, в том числе по глубине патоморфологических изменений брюшной полости, оцениваемой путем подсчета индекса брюшной полости (ИБП) и Мангеймского индекса перитонита (МИП). Основную группу составили 35 больных, в лечении которых использовали разработанный алгоритм, подразумевающий проведение плановых санационных релапаротомий в сроки до 2 суток у больных с высокими значениями ИБП и МИП. В группу сравнения вошли 50 пациентов, которым санационные

вмешательства осуществлялись «по требованию», то есть при наличии признаков персистенции инфекционного процесса в брюшной полости. Результаты лечения сравнивались путем оценки уровня и структуры послеоперационной летальности, частоты осложнений, длительности пребывания в реанимационных отделениях и стационаре. Произведены математико-статистическая обработка данных, расчеты интенсивных и экстенсивных коэффициентов признаков, оценка статистической значимости различий признаков по исследуемым группам путем оценки t-критерия для параметрических и хи-квадрат для непараметрических показателей соответственно.

Результаты исследования: Применение дифференцированного подхода к проведению плановых релапаротомий у больных с распространенным перитонитом позволило уменьшить общую летальность в 1,7 раза (с 51,3 до 30,2%) ($p=0,001$) за счет снижения удельного веса абдоминального сепсиса как причины неблагоприятного исхода. Значимого влияния применения указанного алгоритма на частоту и структуру осложнений, а также длительность полиорганной недостаточности выявлено не было.

Заключение. Использование плановых санационных релапаротомий среди отобранных больных способствует уменьшению послеоперационной летальности, не оказывая существенного негативного влияния на другие результаты лечения.

Ключевые слова: abdominal sepsis, disseminated peritonitis, plasmapheresis abdominal compartment syndrome, ischemic reperfusion syndrome, disseminated peritonitis, relaparotomy, laparostomy.

ANNOTATSIYA

Tadqiqotimizning maqsadi: Hozirgi vaqtda ikkilamchi peritonitning keng tarqalgan shakllarini jarrohlik davolash masalalariga katta e'tibor berilmoqda. Bu bemorlarning davolash natijalaridan norozilik va qorin bo'shlig'ini yetarli darajada holatini tiklash uchun takroriy jarrohlik amalyotini talab qiladigan xirurgik taktikasiga yagona yondashuvning yo'qligi bilan bog'liq.

Materiallar va usullar: 2024 yildan 2026 yilgacha RSHTYoIM AF anesteziologiya va reanimatsiya bo'limida davolanayotgan ikkilamchi peritonitning keng tarqalgan shakllari bilam 85 bemorni davolash natijalari tahlil qilindi. Asosiy guruh 35 bemordan iborat bo'lib, ularni davolashda ups va IIP yuqori qiymatli bemorlarda 2-kungacha rejalashtirilgan sanatsiya relaparotomiyalarini o'tkazishni nazarda tutuvchi algoritmdan foydalanilgan. Taqqoslash guruhiga 50 nafar bemor kirdi, ular sanatsiya aralashuvini "talab bo'yicha" amalga oshirildi, ya'ni qorin bo'shlig'ida yuqumli jarayonning qat'iyligi belgilari mavjudligi aniqlandi. Davolash natijalari operatsiyadan keyingi o'lim darajasi, asoratlar tezligi, reanimatsiya bo'limlari va shifoxonada qolish muddatini baholash orqali taqqoslandi. Matematik va statistik ma'lumotlarni qayta ishlash, intensiv va ekstensiv xususiyatlar koeffitsientlarini hisoblash, parametrik ko'rsatkichlar uchun mezonni va parametrik

bo'lmagan ko'rsatkichlar uchun kvadratni baholash orqali o'rganilayotgan guruhlar bo'yicha xususiyatlar farqlarining statistik ahamiyatini baholash amalga oshirildi.

Tadqiqot natijalari: Keng tarqalgan peritonit bilan og'rigan bemorlarda rejali relaparotomiyalarni o'tkazishda tabaqalashtirilgan yondashuvni qo'llash salbiy natija sababi sifatida qorin sepsisining o'ziga xos og'irligini kamaytirish orqali umumiy o'limni 1,7 baravar (с 51,3 dan 30,2% gacha) ($p = 0,001$) kamaytirishga imkon berdi. Ushbu algoritmdan foydalanishning asoratlarning chastotasi va tuzilishiga, shuningdek ko'p a'zolar etishmovchiligining davomiyligiga sezilarli ta'siri aniqlanmadi.

Xulosa: Tanlangan bemorlar orasida rejalashtirilgan sanatsiya relaparotomiyalaridan foydalanish boshqa davolash natijalariga sezilarli salbiy ta'sir ko'rsatmasdan operatsiyadan keyingi o'limni kamaytirishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: Qorin bo'shlig'idagi sepsis, tarqalgan peritonit, plazmaferез, qorin bo'shlig'i sindromi, ishemik reperfuziyon sindromi, relaparotomiya, laparostomiya.

ABSTRACT

The purpose of our research: Much attention is currently paid to the issues of surgical treatment of common forms of secondary peritonitis, which is due to dissatisfaction with the results of treatment of this group of patients and the lack of a unified approach to surgical tactics in patients requiring repeated surgical interventions for adequate sanitation of the abdominal cavity.

Research results: The use of a differentiated approach to planned relaparotomies in patients with widespread peritonitis made it possible to reduce the overall mortality by 1.7 times (from 51.3 to 30.2%) ($p=0.001$) due to a decrease in the proportion of abdominal sepsis as a cause of a pleasant outcome. No significant effect of the application of this algorithm on the frequency and structure of complications, as well as the duration of multiple organ failure, was revealed.

Conclusion: The use of scheduled sanitation relaparotomies among selected patients contributes to a reduction in postoperative mortality without significantly adversely affecting other treatment outcomes.

Keywords: abdominal sepsis, widespread peritonitis, plasmapheresis, abdominal compartment syndrome, ischemic reperfusion syndrome.

Введение. Несмотря на более чем вековую историю изучения распространенного перитонита, вопросы его лечения остаются одной из наиболее сложных проблем абдоминальной хирургии, а достигнутые результаты далеки от идеальных. Учитывая многокомпонентность этого заболевания, подход к лечению больных с распространенным перитонитом носит мультидисциплинарный характер и включает в себя комплекс мер, направленных на устранение источника внутрибрюшной инфекции и коррекцию нарушений гомеостаза. Принимая во внимание успехи в области анестезиологии и интенсивной терапии, решающая роль принадлежит хирургической санации септического очага, и от эффективности последней во многом зависит исход лечения этой группы больных. Исторически подходы к оперативному лечению больных с осложненными формами внутрибрюшной

инфекции разнились от широкого применения методик «открытого живота» в конце XIX в. до признания релапаротомии технической ошибкой в период внедрения антибактериальной терапии в клиническую практику. В 80-е гг. XX в. появляется ряд работ о неэффективности в ряде случаев однократного оперативного вмешательства для эффективной санации брюшной полости как причине прогрессирования перитонита, что послужило поводом для возврата релапаротомий в хирургическую практику [1]. Существующие на настоящий момент тактики плановых санационных и релапаротомий «по требованию» обладают рядом известных преимуществ и недостатков [2–4], ввиду чего сроки и порядок проведения данных вмешательств на настоящий момент не стандартизированы и варьируют в различных лечебных учреждениях. Оценка эффективности различных хирургических стратегий также затруднена по причине некоторой гетерогенности сравниваемых групп больных [5].

Цель исследования. Улучшение ближайших результатов лечения пациентов с распространенным вторичным перитонитом путем определения подходов к выбору оптимальной хирургической тактики.

Материалы и методы. В основу данной работы легли результаты лечения 220 больных, оперированных по поводу распространенных форм вторичного перитонита в хирургических отделениях СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница» в период с 2013 по 2019 г. В исследование не вошли больные с первичными и панкреатогенными перитонитами, мезентериальными тромбозами с тотальным некрозом тонкой кишки, а также умершие в первые сутки от момента поступления в стационар. Отобранные для исследования больные были разделены на следующие группы: — основная группа, включавшая 109 больных, в лечении которых использовали разработанный алгоритм плановых санационных релапаротомий в соответствии с принятыми показаниями в период с 2016 по 2019 г.; — группа сравнения в составе 111 пациентов, в ведении которых практиковалась стратегия релапаротомий «по требованию» в период с 2013–2015 гг. Сравнимые группы больных были сопоставимы по возрастным и гендерным показателям, средний возраст составил $64,9 \pm 18,1$ года. Тяжесть состояния общесоматического фона оценивали согласно сумме баллов шкалы APACHE II, рассчитываемой при поступлении больных в отделения реанимации для проведения интенсивной предоперационной подготовки. Средние значения APACHE II статистически не различались в пределах групп и составили $11,5 \pm 7,1$ в группе сравнения и $11,6 \pm 6,5$ — в основной (рис. 1). Длительность персистенции внутрибрюшной инфекции оценивали от начала болевого синдрома до момента первичного оперативного вмешательства, она составила $37,9 \pm 26,9$ и $34,2 \pm 27,3$ часа в основной и группе сравнения соответственно. При поступлении в стационар после выполнения комплекса

обследований всем больным проводили стандартную предоперационную подготовку, объем и длительность которой определяли наличием и тяжестью полиорганной недостаточности (ПОН). Проведение интенсивной терапии осуществляли в реанимационных отделениях либо непосредственно на операционном столе в тех случаях, когда ее предполагаемая длительность не превышала 2 часа (рис. 2). Не беря во внимание 3 пациентов основной и 1 больного группы сравнения, отказывавшихся от оперативного вмешательства в сроки до 28 часов от момента поступления, средняя длительность предоперационной подготовки в основной группе составила $6,5 \pm 8,5$ часа, в группе сравнения — $4,5 \pm 4,9$ часа. Структура заболеваний, послуживших причиной генерализованной внутрибрюшной инфекции, представлена в табл. 1. Перфоративные язвы различных



Рис. 1. Распределение больных сравниваемых групп по шкале АРАСНЕ II при поступлении в реанимационное отделение

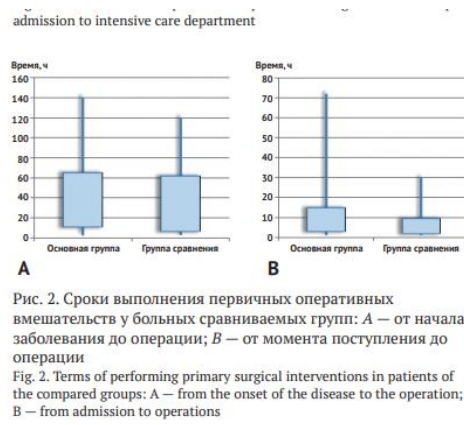


Рис. 2. Сроки выполнения первичных оперативных вмешательств у больных сравниваемых групп: А — от начала заболевания до операции; В — от момента поступления до операции.

Отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) преобладали среди хирургических источников вторичного перитонита — 44 (40,0%) и 55 (49,5%) в основной и группе сравнения соответственно. На втором месте по частоте располагались опухоли различных отделов ЖКТ, преимущественно толстой кишки, осложненные распадом и перфорацией — 28 (25,6%) и 24 (21,6%) соответственно. Достаточно невысокий процент осложненных форм острого аппендицита и холецистита (7,7% и 4,1% соответственно) объясняется спецификой хирургических отделений, среди которых осуществлялся набор больных. Таким образом, структура основных заболеваний, приведших к развитию перитонита среди больных сравниваемых групп, также была сопоставима. Объем и характер первичных оперативных вмешательств избирался в каждом случае индивидуально и определялся интраоперационными находками, тяжестью состояния пациента и степенью анестезиологического риска. Во всех случаях в качестве основного оперативного доступа осуществляли срединную лапаротомию; лапароскопический доступ был применен у 30 больных (27,5%) основной и 21 больного (18,9%) группы сравнения исключительно с диагностической целью — при констатации факта наличия распространенного перитонита осуществляли конверсию доступа. Также у 3 пациентов (2,7%) основной группы лапаротомные доступы дополнялись лумботомическими ввиду массивной контаминации забрюшинного пространства. Объем выполненных оперативных вмешательств в большинстве случаев сводился к устранению источника перитонита с дальнейшей механической санацией и дренированием брюшной полости трубчатыми дренажами. Установка тампонов была осуществлена у 1 больного (0,9%) основной и 2 пациентов (1,8%) группы сравнения в связи с признаками диффузного кровотечения из распадающихся опухолей различных локализаций. Сведения о выполненных операциях представлены в табл. 2. Помимо осуществления непосредственно оперативного вмешательства интраоперационно оценивали глубину морфологических изменений в брюшной полости путем подсчета индекса брюшной полости (ИБП) по В.С. Савельеву и Мангеймского индекса перитонита (МИП) [6, 7]. На рис. 3 и 4 изображены результаты подсчетов указанных показателей, исходя из которых статистически достоверной разницы в распределении больных сравниваемых групп по тяжести

Таблица 2
Характеристика сравниваемых групп в соответствии с источником вторичного перитонита
Table 2
Characteristics of the compared groups according to the source of secondary peritonitis

Source of secondary peritonitis						
Первичный очаг внутрибрюшной инфекции	Исследуемые группы				Всего, n=220	
	Основ- ная, n=109		Срав- нимая, n=111			
	n	%	n	%	n	%
Бактериальный аппендицит	8	7,3	9	8,1	17	7,7
Бактериальный холангит	6	5,5	3	2,7	9	4,1
Перфорация кишок						
Хронической двенадцатиперстной кишки	26	23,9	54	30,6	60	27,2
Хронической желудка	7	6,4	13	11,7	20	9,1
Острой желудка	1	0,9	0	0	1	0,5
Острой тонкой кишки	9	8,3	5	4,5	14	6,4
Острой ободочной кишки	1	0,9	3	2,7	4	1,8
Перфорация дивертикула						
Ободочной кишки	4	3,7	6	5,4	10	4,5
Тонкой кишки	0	0	1	0,9	1	0,5
Некроз опухоли						
Ободочной кишки	22	20,2	19	17,2	41	18,5
Желудка	4	3,7	5	4,5	9	4,1
Желчного пузыря	1	0,9	0	0	1	0,5
Поджелудочной железы	1	0,9	0	0	1	0,5
Предстательной железы	3	2,8	0	0	3	1,4
Матки	2	1,8	3	2,7	5	2,3
Мочевого пузыря	0	0	1	0,9	1	0,5
Ущемленная грыжа с некрозом тонкой кишки	1	0,9	3	2,7	4	1,8
Мезентериальный тромбоз с некрозом						
Тонкой кишки	3	2,8	1	0,9	4	1,8
Ободочной кишки	0	0	3	2,7	3	1,4
Травматическое повреждение						
Тонкой кишки	1	0,9	0	0	1	0,5

Таблица 2
Характеристика первичных оперативных вмешательств у пациентов сравниваемых групп
Table 2
Characteristics of primary surgical interventions in patients of the compared groups

Первичное оперативное вмешательство	Исследуемые группы				Всего, n=220	
	Основная, n=109		Сравнения, n=111			
	n	%	n	%		
Аппендэктомия	7	6,4	9	8,1	16	7,3
Холцистэктомия	4	3,6	2	1,8	6	2,7
Холцистэктомия с дренированием желчевыводящих путей	2	1,8	1	0,9	3	1,4
Ушивание перфоративной явы						
Хронической двенадцатиперст- ной кишки	19	17,5	50	27,1	49	22,2
Хронической желудка	5	4,6	11	9,9	16	7,2
Острой желудка	1	0,9	0	0	1	0,5
Острой тонкой кишки	5	4,6	2	1,8	7	3,2
Пилоропластика	4	3,7	3	2,7	7	3,2
Резекция желудка	7	6,4	2	1,8	9	4,1
Коле-/энтеростомия	5	4,6	7	6,3	12	5,5
Резекция						
Сигмовидной кишки	11	10,1	12	10,8	23	10,4
Тонкой кишки	10	9,2	6	5,4	16	7,2
Панкреатэктомия	12	11,0	11	9,9	23	10,5
Ушивание опухоли желудка по Оппе-	2	1,8	4	3,6	6	2,7

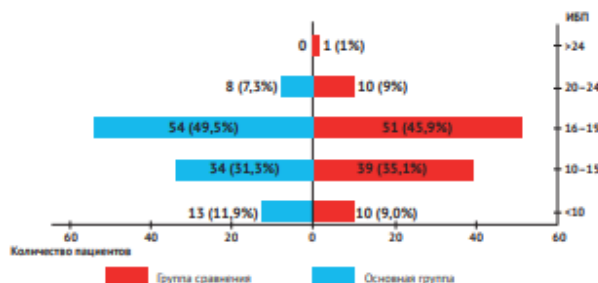


Рис. 3. Распределение больных сравниваемых групп во время первой операции согласно значениям: А — Мангеймского индекса перитонита (МПИ); В — индекса брюшной полости (ИБП)
Fig. 3. The distribution of patients in compared groups according to Mannheim Peritonitis Index (A) and the index of the abdominal cavity (B)

Перитонита выявлено не было: ИБП составил $14,4 \pm 4,2$ и $14,2 \pm 4,1$ в группах сравнения и основной соответственно, МПИ — $27,4 \pm 9,9$ и $26,7 \pm 10,8$. Таким образом, группы пациентов были сравнимы по возрастным, половым критериям, общесоматическому фону, объему и характеру выполненных оперативных вмешательств, а также тяжести патоморфологических изменений в брюшной полости. После проведения срочных и экстренных оперативных вмешательств все больные были госпитализированы в реанимационные отделения для проведения интенсивной и антибактериальной терапии по стандартным схемам, одинаковым в обеих сравниваемых группах. Дальнейшая хирургическая тактика была различной: в группе сравнения определялась клинической картиной и динамикой воспалительного процесса: признаки третичного перитонита служили показанием к проведению релапаротомий наряду с обоснованными подозрениями на развитие внутрибрюшного осложнения. В основной группе релапаротомии носили запланированный характер согласно разработанному алгоритму, представленному на рис. 4. Обработку результатов исследования проводили статистическими методами, включавшими расчет относительных

величин частоты и распределения по исследуемым группам с определением статистически



Рис. 4. Хирургическая тактика, применявшаяся в основной группе

Примечания: ИБП — индекс брюшной полости (по В.С. Савельеву); МИП — значения Мангеймского индекса перитонита

Fig. 4. The surgical tactic for the main group

Notes: ИБП — abdominal cavity index (according to V.S. Savelyev); МИП — Mannheim Peritonitis Index

значимых различий между ними путем расчета t-критерия для независимых выборок и критерия согласия хи-квадрат для непараметрических критериев. Оценку нормальности распределения в первом случае предварительно рассчитывали путем подсчета критерия Колмогорова-Смирнова. Различия данных считались достоверными в случаях, если p-критерий не превышал 0,05.

Результаты и обсуждения. Всего в группе сравнения повторным вмешательствам подверглись 23 пациента (20,7%), которым суммарно было проведено 35 релапаротомий (в среднем $1,5 \pm 0,7$). Из них в 24 случаях показаниями к операции послужили косвенные признаки третичного перитонита, иными словами релапаротомии были выполнены «по требованию». При решении вопроса о необходимости санационного вмешательства ключевую роль играли такие показатели, как сохранение мутного отделяемого по дренажам, длительный парез кишечника, не разрешимый консервативными мероприятиями, и нарастание септических явлений, оцениваемых по данным лабораторных показателей (уровни лейкоцитоза, С-реактивного белка — СРБ) и уровню полиорганной недостаточности. На рис. 5 представлены сведения о динамике указанных показателей среди больных группы сравнения. Исходя из полученных данных, сколь либо значимой закономерности в уровнях лейкоцитоза и СРБ выявлено не было, в то время как показатели SOFA продемонстрировали отчетливый пик на 4–6-е сутки послеоперационного периода. В соответствии с указанной тенденцией и клиническими данными сроки проведения повторных вмешательств составили $3,9 \pm 1,9$ суток. Следует отметить, что из 24 релапаротомий, проведенных ввиду наличия признаков персистенции воспалительного процесса в брюшной полости, в 11 случаях (45,8%) были

выявлены осложнения, не демонстрировавшие специфических проявлений на дооперационном этапе — перфоративные острые язвы (4 больных), мезентериальный тромбоз (4), несостоятельность швов полых органов (2), ранняя спаечная кишечная непроходимость (1). В основной группе релапаротомиям подверглись 40 больных, которым суммарно было выполнено 70 повторных вмешательств ($1,75 \pm 1,5$ в среднем). Согласно разработанному алгоритму плановые релапаротомии были осуществлены в 46 случаях (65,7%), у оставшихся 24 больных (34,3%) были диагностированы те или иные формы внутрибрюшных осложнений. Как правило, плановые релапаротомии проводили пациентам с распространенными формами калового или гнойного перитонита, с длительными сроками заболевания и выраженными признаками ПОН — объективизацию указанных критериев осуществляли путем подсчета МИП и ИБП. При проведении ретроспективного анализа в группе сравнения выявлена положительная корреляционная связь между значениями этих индексов во время первичного оперативного вмешательства и вероятностью проведения релапаротомий в последующем (табл. 3). Исходя из полученных данных при превышении ИБП значения в 16 баллов, частота релапаротомий существенно возрастала (с 7,7 до 27,5%) с сохранением указанной тенденции для более высоких значений ИБП. Для МИП аналогичная величина составила 21 балл, ввиду чего указанные значения были приняты как «пороговые» при разработке лечебного алгоритма, применявшегося в основной группе. Принятие решения о необходимости плановых санационных релапаротомий диктовало необходимость формирования лапаростомы с целью облегчения дальнейшего доступа к санационным вмешательствам и профилактики абдоминального компартмент-синдрома. В 34 случаях (85%) из 40 лапаростома была сформирована полузакрытым способом (укрытие внутренних органов кожными покровами), у 6 больных (15%) — полуоткрытым (подразумевающим полное отсутствие контакта между тканями передней брюшной стенки, изоляцию внутренних органов осуществляли мазовыми тампонами и полиэтиленовыми пленками). Выбор конкретной методики формирования лапаростомы определяли выраженностью висцерального отека и расширения кишечных петель. При проведении релапаротомий значения ИБП подсчитывали повторно с целью оценки эффективности санационных мероприятий, и в основной группе — решения вопроса о необходимости последующих вмешательств (рис. 6). При снижении ИБП до 15 и ниже решался вопрос о прекращении санационных релапаротомий и первичном фасциопластическом закрытии брюшной полости. Благоприятные условия для осуществления последнего мероприятия были достигнуты у 26 больных (23,8%) основной группы уже после одной релапаротомии — брюшная полость была закрыта послойным ушиванием краев операционной раны в 20 случаях (76,9%). Еще 14 больным для адекватной санации брюшной полости понадобилось более одного вмешательства — от 2 до 8. Среди этих больных частота первичного закрытия лапаростомы была значительно ниже и составила 28,5% (4 больных), что

объясняется латерализацией брюшной стенки на фоне длительного отсутствия контакта между апоневротическими краями. Исходя из полученных данных, ИБП во время проведения релапаротомий в основной группе был статистически ниже ($p=0,009$), чем в группе сравнения ($11,5\pm5,0$ против $14,6\pm5,5$). Данный факт, а также отрицательная динамика показателя SOFA в группе сравнения, зафиксированная только на 4–6-е сутки послеоперационного периода, могут свидетельствовать о несколько несвоевременном проведении релапаротомий «по требованию», так как изменения лабораторных показателей вероятно «запаздывают» по сравнению с прогрессированием патоморфологических изменений в брюшной полости. Эта тенденция послужила аргументом в пользу смещения сроков плановых санационных вмешательств в более ранние временные промежутки, составившие в основной группе $1,9\pm0,8$ суток ($3,9\pm1,9$ — в группе сравнения). Результаты лечения оценивали по частоте и структуре послеоперационных осложнений, длительности ПОН, пребывания в реанимационных отделениях, койко-дню и послеоперационной летальности. Согласно классификации хирургических осложнений Clavien–Dindo, неосложненный послеоперационный период имел место у 18 больных (17%) основной и у 14 пациентов (12,6%) группы сравнения. В остальных случаях зафиксированы различные осложнения, интра-, экстраабдоминальные и сочетанные.

Структура послеоперационных осложнений

Table 4
The structure of postoperative complications

Тяжесть послеоперационных осложнений по Clavien–Dindo	Исследуемые группы (n=220)			
	Сравнения, n=111		Основная, n=109	
	n	%	n	%
Неосложненное течение послеоперационного периода	14	12,6	18	17,0
I	10	9,0	12	11,0
II	8	7,2	10	9,1
IIIa	3	2,7	11	10,0
IIIb	8	7,2	14	12,7
IVa	2	1,9	1	0,9
IVb	9	8,1	10	9,1
V	57	51,3	33	30,2

Структура послеоперационной летальности

Table 5
Postoperative mortality structure

Причины смертельных исходов	Исследуемые группы		Всего
	Основная, n=109	Сравнения, n=111	
Тромбоз легочной артерии	4	3	7
Прогрессирующая полиорганная недостаточность на фоне абдоминального сепсиса	15	42	57
Мезентериальный тромбоз с тотальным некрозом тонкой кишки	2	1	3
Двухсторонняя пневмония	9	8	17
Острый инфаркт миокарда	1	2	3
Кровотечение из острых язв желудка	2	1	3
Общая летальность	33 (30,2%)	57 (51,3%)	90

Table 3
Distribution of ACI and MPI indicators among patients of the compared groups

Группы больных		МИП во время первой операции, n (%)			ИБП во время первой операции, n (%)				
		<21	21–29	>29	<10	10–15	16–19	20–24	>24
Основная группа	Количество больных (n=109)	20 (18,3)	43 (39,4)	46 (42,3)	13 (11,9)	34 (31,3)	54 (49,5)	8 (7,3)	0
	Повторно оперированных (n=40)	1 (5)	12 (27,9)	27 (58,7)	1 (7,7)	2 (5,8)	31 (57,4)	6 (75,0)	0
Группа сравнения	Количество больных (n=111)	24 (21,6)	37 (33,3)	50 (45,1)	10 (9,0)	39 (35,1)	51 (45,9)	10 (9,0)	1 (1,0)
	Повторно оперированных (n=23)	2 (8,3)	8 (21,6)	13 (26,0)	1 (10,0)	3 (7,7)	14 (27,5)	4 (40)	1 (100)

Примечания: ИБП — индекс брюшной полости (по В.С. Савельеву); МИП — значения Мангеймского индекса перитонита
Notes: ИБП — abdominal cavity index (according to V.S. Savelyev); МИП — Mannheim Peritonitis Index

Частота и структура последних существенным образом не отличалась в пределах сравниваемых групп и ожидаемо была выше в подгруппах пациентов, перенесших одну или несколько релапаротомий (табл. 4). Данные о временных показателях суммированы в диаграмме на рис. 7. Длительность

полиорганной недостаточности, как одного из ключевых звеньев септического процесса, оценивали в соответствии с динамикой шкалы SOFA — при снижении ее показателей ниже 2 баллов явления сепсиса считались купированными. Таким образом, продолжительность сепсиса составила $5,9 \pm 4,5$ суток в основной и $5,9 \pm 4,5$ суток в группе сравнения — статистической разницы не выявлено. В то же время средняя длительность пребывания больных в реанимационных отделениях в основной группе были выше: $6,2 \pm 8,3$ и $17,3 \pm 12,2$ суток против $11,3 \pm 4,7$ и $3,0 \pm 2,4$ суток аналогичных показателей в группе сравнения. Такая разница связана, вероятнее всего, с большей выживаемостью в основной группе повторно оперированных больных, чьи сроки госпитализации значительно превышали таковые для больных, перенесших одну лапаротомию. Общая летальность в основной группе была статистически ниже ($p=0,001$) и составила 30,2% (33 пациента) против 51,3% (57 больных) в группе сравнения (табл. 5). Снижение относительного риска летального исхода составило 41%. В структуре послеоперационной летальности также имели место различия в виде меньшего удельного веса абдоминального сепсиса как причины неблагоприятного исхода среди больных.

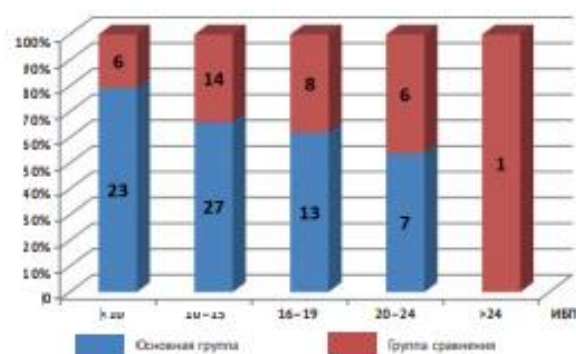


Рис. 6. Значения индекса брюшной полости (ИАП) во время проведения релапаротомий у больных сравниваемых групп
Fig. 6. The values of the index of the abdominal cavity during the time relaparotomies in patients of compared groups

основной группы (45,5% против 73,7% в группе сравнения).

Заключение.

Введение в хирургическую практику плановых санационных релапаротомий и отказ от повторных операций «по требованию» способствовали некоторому росту общего количества произведенных хирургических санаций в основной группе, без существенного влияния на средний койко-день, длительность пребывания пациентов в реанимационных отделениях, частоту и структуру послеоперационных осложнений, а также продолжительность сепсиса. Впрочем, в основной группе было достигнуто статистически значимое снижение летальности, преимущественно за счет уменьшения роли абдоминального сепсиса в структуре неблагоприятных

исходов. Данные результаты связаны вероятнее всего с некоторой несвоевременностью релапаротомий, осуществляемых «по требованию», так как клинически значимые показания к подобным вмешательствам регистрировались достаточно поздно по сравнению с прогрессией патоморфологических изменений в брюшной полости. В связи с этим более агрессивная хирургическая тактика ранних плановых санационных релапаротомий, построенная на изначальном отборе больных с высокими значениями индекса брюшной полости и Мангеймского индекса перитонита, оказалась более эффективна.

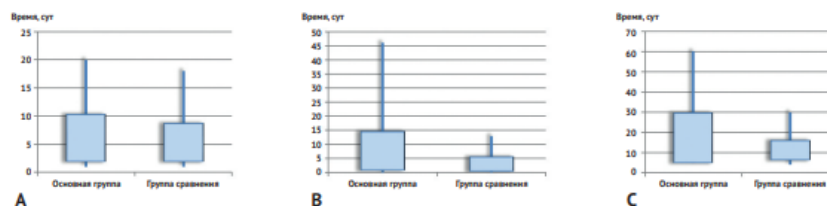


Рис. 7. Длительность полиорганной недостаточности (А), пребывания в отделениях интенсивной терапии (В) и средний койко-день среди выживших больных (С) сравниваемых групп
Fig. 7. Duration of multiple organ failure (A), stay in the intensive care units (B), and the average bed-day among the surviving patients (C) of the compared groups

Разработанный лечебный алгоритм, подразумевающий построение хирургической тактики плановых санационных релапаротомий на основе объективной оценки патоморфологических изменений в брюшной полости у больных с распространенными формами перитонита, продемонстрировал свою эффективность, позволив снизить общую послеоперационную летальность в 1,7 раза ($p=0,001$), что позволяет рекомендовать его к применению в клинической практике.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Баранов А.И., Лецишин Я.М., Атаманов К.В., Мартынов А.А., Потехин К.В. Лапаростомия: история развития и технические аспекты выполнения. Сибирское медицинское обозрение. 2018;3(111):34–42. <https://doi.org/10.20333/2500136-2018-3-34-42> 2. Щеголев А.А., Товмасын Р.С., Чевокин А.Ю., Мурадян Т.Г., Плотников В.В. Третичный перитонит: состояние проблемы и возможные перспективы. Лечебное дело. 2018;(4):32–35. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2018-12063>
3. Салахов Е.К., Власов А.П., Шейранов Н.С., Глухова И.В., Худайберенова Г.Д. Функциональное состояние сердечной и дыхательной систем при различных способах санации брюшной полости. Хирургическая практика. 2019;(1):18–22. <https://doi.org/10.15507/0236-2910.026.201603.402-410>
4. Atema JJ, Ram K, Schultz MJ, Boermeester MA. External Validation of a Decision Tool to Guide Post-Operative Management of Patients. with Secondary Peritonitis. Surg. Infect. (Larchmt). 2017;2(18):189–195. PMID: 27991844 <https://doi.org/10.1089/sur.2016.017>

5. Здзитовецкий Д.Э., Борисов Р.Н. Анализ частоты распространенного перитонита и результатов его лечения в многопрофильном стационаре [Электронный ресурс]. Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал. 2012;2. URL: [https:// www.science-education.ru/ru/article/view?id=5771](https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5771) [Дата обращения 02 марта 2020 г.]

6. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Подачин П.В., Сергеева Н.А. Критерии выбора эффективной тактики хирургического лечения распространенного перитонита. *Анналы хирургии*. 2013;(2):48–54.

7. Linder MM, Wacha H, Feldmann U, Wesch G, Streifensand RA, Gundlach E. The Mannheim peritonitis index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis. *Chirurg*. 1987;2(58):84–92. PMID: 3568820.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ КРОНА ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ

Тагаев Ш.Б. Баймаков С.Р. Хасанов Б.Г. Мехманов Ш.Р. Пулатов М.М. Шарипов Ю.Ю.
Вали-зода Ф.В.

ТГСИ, кафедра Хирургия и ВПХ.

АННОТАЦИЯ

Крон касаллиги (КК) билан ташхиси бўлган 94, беморларда текширув ўтказилди. КК асоратларидан йўгон ичакдан қон оқиш, ингичка ва йўгон ичак стриктуралари, йўгон ичак ичак псевдополипозиди, ичаклараро ва аъзолараро оқмалар, тўғри ичак оқмалари бўлди. КК асоратланган формаларида ҳамроҳ қа- салликларни инобатга олган ҳолда консерватив даволашнинг қисқа давомли курси ва мос тайёргарликдан сўнг 61 (64,8%) беморга колэктомия ёки ичакнинг жароҳатланган қисмини резекцияси услубида радикал жарроҳлик ўтказилди. Жарроҳликнинг услублари ичак псевдополипозиди, ичаклараро ва аъзолараро оқмалар, тўғри ичак оқмалари бўлди. КК асоратланган формаларида ҳамроҳ қа- салликларни инобатга олган ҳолда консерватив даволашнинг қисқа давомли курси ва мос тайёргарликдан сўнг 61 (64,8%) беморга колэктомия ёки ичакнинг жароҳатланган қисмини резекцияси услубида радикал жарроҳлик ўтказилди. Жарроҳликнинг услублари ва ҳажми ичакнинг жароҳатланган сатҳига ва КК асоратлари турига боғлиқ бўлди.

ABSTRACT

Investigation of 94 patients with the diagnosis of Crohn's disease (CD) was carried out. Complications of CD were a haemorrhage from a colon, strictures of intestine and colon, pseudopolyposis of a colon, interintestinal and internal fistulas, fistulas of a rectum. In complicated forms of CD after a short-term course of conservative treatment taking in to account of accompanying diseases and appropriate preparation 61 (64,8%) patients were subjected to radical operative treatment as colectomy or resection of affected part of intestine. Methods and volume of operation depended on a level of affection of intestine and a form of complications of CD.

Болезни Крона (БК) присуще хроническое, медленно прогрессирующее течение с локализацией процесса в любых отделах желудочно-кишечного тракта, характерно для лиц молодого возраста, с наиболее частыми поражениями терминального отдела подвздошной кишки (терминальный илеит) и проксимального отдела толстой кишки [2]. В настоящее время нет четких представлений об этиологии и патогенезе БК [3]. Для БК характерна значительная вариация клинических проявлений, обусловленная сегментарной распространенностью процесса по желудочно-кишечному тракту и его миграцией [4]. В связи с многообразием форм, широким диапазоном клинических симптомов и осложнений подчас трудно определить тяжесть и активность процесса. В процесс вовлекаются не только слизистая

оболочка, но и глубокие слои кишечной стенки вплоть до серозной оболочки; поэтому чаще наблюдаются осложнения в виде свищей, стриктур и абсцессов [3, 5]. Преимущественно это заболевание описывается как неспецифическое воспалительное поражение пищеварительного тракта, с гранулематозными изменениями кишечной стенки, изъязвлениями слизистой, образованием свищей и стеноза просвета кишки. Причиной их образования служит трансмуральный воспалительный процесс с вовлечением серозного покрова, обуславливающим адгезивность и спяние близлежащих органов. Трансмуральное поражение стенки кишки, значительная инфильтрация ее, а также воспалительные полипы могут приводить к нарушениям кишечной проходимости [2]. Заболевание сопровождается тяжелыми осложнениями и внекишечными проявлениями, влияющими на его исход [4]. БК чаще всего обнаруживается во время экстренных операций по поводу острых хирургических заболеваний органов брюшной полости в виде сегментарного поражения тонкой и толстой кишок. Значительно реже удается диагностировать это заболевание до операции. Информация о прогнозе БК немногочисленна и разноречива. Это объясняется широкой вариабельностью клинических проявлений и осложнений, не позволяющей охватить все аспекты. В некоторых работах прогноз определяется как плохой из-за тяжести осложнений, требующих хирургического лечения [1]. Отмечается более благополучный исход с полным выздоровлением в случаях своевременного этиотропного и патогенетического лечения больных до перехода острой формы в хроническую. В настоящее время имеется тенденция проводить консервативное лечение, насколько это возможно, а к операции прибегают только при серьезных осложнениях, например, при сужении кишечника или пенетрации в окружающие ткани [4].

Цель работы. Разработка оптимальных методов диагностики и лечения БК.

Материалы и методы. Обследованию подверглись 94 больных, получивших стационарное лечение в Республиканском научном центре колопроктологии МЗ Республики Узбекистан с 1992 по 2023 гг. Мужчин было 66 (70,2%), женщин 28 (29,8%). Возраст больных колебался от 30 до 74 лет. При поступлении в клинику больные обследованы с использованием ректороманоскопии, колоноскопии, ирригографии, пассажа желудочно-кишечного тракта барием, компьютерной томографии, УЗИ тонкой и толстой кишок. В результате комплексного исследования выявлено: поражение тонкой кишки у 14 (15,0%) больных; поражение толстой кишки у 65 (69,1%) больных: поражение тонкой и толстой кишок (илеоколит) - у 10 (10,6%) больных. БК с неосложненным течением отмечалась у 16 (17,0%) больных, а с осложненным у 78 (83,0%) больных.

Результаты и их обсуждение. Всем больным проводили курс консервативного лечения. 61 (55,9%) больному с различными осложнениями БК после кратковременного курса консервативного лечения, направленного на купирование острых явлений, и с учетом сопутствующих заболеваний

выполнены различные оперативные вмешательства. Показаниями к операции явились неэффективность консервативного лечения и осложнения БК: кровотечение у 18 (28,1%), стриктуры толстой кишки у 14 (21,8%), межкишечные свищи у 3 (4,8%), стриктуры тонкой кишки у 7 (10,9%), свищи прямой кишки у 6 (9,4%) больных, псевдополипоз толстой кишки у 6 (9,4%), токсическая дилатация толстой кишки у 2 (3,1%) и сочетание нескольких осложнений - у 8 больных (12,5%).

Выполнены следующие виды оперативных вмешательств: тотальная колэктомия с илеоректальным анастомозом 18 (29,5%) больным, тотальная колэктомия с наложением одностольной илеостомы – 7 (11,5%), синхронная двухбригадная субтотальная колпроктэктомия с наложением асцендоанального анастомоза 7 (11,5%), правосторонняя гемиколэктомия с наложением илеотрансверзоанастомоза конец в бок 7 (11,5%), резекция илеоцекального угла с наложением илеоасцендоанастомоза 9 (14,7%), резекция тонкой кишки с наложением энтеро-энтеро анастомоза 13 (21,3%)

Таблица 1.

Осложнения БК, требующие хирургического лечения

Показания	Число больных
Кровотечение	18 (28,1%)
Стриктура толстой кишки	14 (21,8%)
Стриктура тонкой кишки	7 (10,9%)
Псевдополипоз толстой кишки	6 (9,4%)
Свищи прямой кишки	6 (9,4%)
Межкишечные свищи	3 (4,8%)
Токсическая дилатация толстой кишки	2 (3,1%)
Сочетание нескольких осложнений	8 (12,5%)

Таблица 2

Виды проведенных оперативных вмешательств, n=61

Виды операции	Число больных
Тотальная колэктомия с илеоректальным анастомозом	18 (29,5%)
Резекция тонкой кишки с наложением энтеро-энтеро анастомоза	13 (21,3%)
Резекция илеоцекального угла с наложением илеоасцендоанастомоза	9 (14,7%)

Тотальная колэктомия с наложением одноствольной илеостомы	7 (11,5%)
Синхронная двухбригадная субтотальная колпроктэктомия с наложением асцендоанального анастомоза	7 (11,5%)
Правосторонняя гемиколэктомия с наложением илеотрансвердоанастомоза конец в бок	7 (11,5%)
Всего	61 (100%)

Таким образом, проведенные исследования показали, что осложнениями БК явились кровотечение из толстой кишки, стриктуры тонкой и толстой кишок, псевдополипоз толстой кишки, межкишечные и межорганные свищи, свищи прямой кишки. При осложненных формах БК, после краткосрочного курса консервативного лечения с учетом сопутствующих заболеваний и соответствующей подготовкой больные должны подвергаться радикальному оперативному лечению в виде колэктомии или резекции пораженной части кишки с наложением первичного анастомоза. Способ и объем операции зависят от уровня поражения кишки и вида осложнений БК.

Послеоперационные осложнения встречались у 4 больных (6,4%). У одного больного после резекции илеоцекального угла с наложением илеоколоанастомоза возникла несостоятельность илеоколоанастомоза с развитием калового перитонита. У второго больного после тотальной колпроктэктомии с наложением одноствольной илеостомии на 7 сутки после операции развилось профузное кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки с последующим возникновением ДВС-синдрома. В третьем случае после тотальной колэктомии с наложением одноствольной илеостомии развился некроз тонкой кишки с множественными перфорациями и разлитым перитонитом, причиной которых явился тромбоз мезентеральных сосудов. В четвертом случае после тотальной колэктомии с наложением одноствольной илеостомии также возникла перфорация тонкой кишки с развитием калового перитонита на 4 сутки после операции (табл. 3). Во всех случаях наступил летальный исход.

Таблица 3

Послеоперационные осложнения

Послеоперационные осложнения	Число больных	%
Несостоятельность илеоколоанастомоза	1	1,6
Кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки, ДВС-синдрома	1	1,6

Тромбоз мезентеральных сосудов	1	1,6
Перфорация тонкой кишки	1	1,6
Всего	4	6,4%

Отдаленные результаты изучены за период от 1 до 5 лет путем личного осмотра и инструментальными методами исследования, которые показали нормальную функциональную деятельность кишки у оперированных больных, у неоперированных больных отмечалось улучшение функций тонкой и толстой кишок. Состояние их было удовлетворительным.

Таким образом, проведенные исследования показали, что осложнениями болезни Крона явились кровотечения из толстой кишки, стриктуры тонкой и толстой кишок, псевдополипоз толстой кишки, межкишечные и межорганные свищи, свищи прямой кишки. При осложненных формах болезни Крона, после краткосрочного курса консервативного лечения с учетом сопутствующих заболеваний и соответствующей подготовкой 61 (55,9%) больному было произведено радикальное оперативное лечение. Способ и объем операции зависели от уровня поражения кишки и вида осложнений болезни Крона.

Выводы

1. У 12,5% больных болезнью Крона встречается сочетание нескольких осложнений.

2. Сочетание нескольких осложнений болезни Крона является абсолютным показанием к операции.

3. При выборе метода операции необходимо руководствоваться следующими моментами:

- степень срочности операции
- тяжесть состояния больного
- наличие или отсутствие осложнений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ; REFERENCES; АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Григорьева Г. Современное состояние проблемы неспецифического язвенного колита и болезни Крона //Врач. – 1999. -№3. - С. 7-10.

2. Киселев Ю.И., Марков И.С. Успешное лечение острой формы болезни Крона // Хирургия. – 1992. – №4. – С. 84-85.

3. Левитан М.Х., Федоров В.Д., Капуллер Л.Л. Неспецифические колиты. 1980.-280 с. М.,

4. Левитан М.Х., Фабрикова Е.А., Ильинский Ю.А., Юрков М.Ю. Лечение болезни Крона в зависимости от активности и локализации процесса //Сов. Медицина. 1991. -№7.- С. 79-81.

5. Лоранская И.Д., Зорин С.Н., Гмошинский И.В. и др. Оценка проницаемости кишечного барьера для макромолекул у больных с болезнью Крона и язвенным колитом // Клинич. мед. 1999. – №11. – С. 31-33.

6. Федоров В.Д., Дульцев Ю.В. Проктология. - М.: Медицина, 1984. – 420 с.
7. Falconi M., Sartori N., Caldiron E. et al. Management of digestive tract fistulas. A review // Digestion. - P. 51-58. 1999. S. 60. - №3. –P.51-58

**ПОКАЗАТЕЛИ МИКРО-ШЕРОХОВАТОСТИ ЗУБНОЙ ЭМАЛИ
ПОСЛЕ ТРАДИЦИОННОЙ И ВОЗДУШНО-АБРАЗИВНОЙ
ОБРАБОТКИ**

Мелькумян Т.В.^{1,2}, Хабадзе З.С.², Мусашайхова Ш.К.¹,
Иноятова Д.А.¹, Дадамова А.Д.¹

¹Ташкентский государственный стоматологический институт

²Российский Университет Дружбы Народов им. Патриса Лумумбы

**SURFACE MICRO-ROUGHNESS OF DENTAL ENAMEL AFTER
TRADITIONAL AND AIR-ABRASIVE TREATMENT**

Melkumyan T.V.^{1,2}, Khabadze Z.S.², Musashaykhova Sh.K.¹,

Inoyatova D.A.¹, Dadamova A.D.¹

¹ Tashkent State Dental Institute

² Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

Чистота и микро-шероховатость поверхности эмали оказывает существенное влияние на качество и силу адгезии композитных материалов к ней. Минеральная составляющая самой твердой ткани в организме составляет более 95%, что создает благоприятные условия для формирования надежного, влагостойкого соединения между пломбой и зубом. Однако хрупкость эмалевых призм и высокая вероятность формирования микротрещин в процессе механической обработки являются основными причинами возникновения когезивных отрывов, вызванных полимерным стрессом и несостоятельностью гибридного слоя в противостоянии ему [1, 2].

Алмазные боры и абразивные порошки пока остаются основными инструментами и материалами для препарирования и очистки поверхности эмали. При этом, каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки. К примеру, использование вращающихся режущих инструментов позволяет придавать кариозной полости необходимую конфигурацию, но не защищает от возможного перегрева и выглаживания поверхности твердых тканей зуба, вероятно из-за повышенного давления на инструмент, высоких оборотов и слабого водяного охлаждения. С другой стороны, применение воздушно - абразивных методов с целью механического препарирования поверхности зуба способствует получению наиболее однородной микроструктуры без риска возникновения трения и повышения температуры в обрабатываемых твердых тканях. Поэтому, оба метода являются взаимодополняющими и востребованными. Однако, в аспекте качества подготовки адгезивных поверхностей, существенным недостатком обоих методов является формирование неровностей, характеристика которых основана на высотных и шаговых параметрах профиля [3,4].

В этой связи, в практической стоматологии, несмотря на широкое использование самопротравливающих систем 6-го и 7-го поколений, финишную подготовку поверхности эмали перед нанесением адгезивной смолы осуществляют путем химического травления гелями на основе

ортофосфорной кислоты. Такой метод изолированного кислотного воздействия на эмаль называют селективным [5,6].

В доступной литературе накопилось большое количество данных, указывающих на острую необходимость кислотного травления эмали с момента его открытия М. Буонокором в 1955 г. Однако, разработка и использование новых методов и материалов для механической обработки поверхности зуба может по-разному влиять на качество структуры поверхности эмали, и как следствие на эффективность ее кислотного травления.

Исходя из этого целью настоящего исследования стало изучение влияния кислотного травления на микро-шероховатость зубной эмали после традиционной обработки алмазными борами и воздушно-абразивными смесями на основе Al_2O_3 и эритритола.

Материал и методы.

В исследовании были использованы 12 зубов мудрости, удаленных по ортодонтическим показаниям. Для исследования использовалась коронковая часть зубов, буккальную поверхность которых сошлифовывали алмазными дисками до формирования ровной поверхности. Сформированные поверхности полировали с помощью полировочных дисков с зернистостью от 600 до 1200 и очищали в ультразвуковой ванночке от микрочастиц абразива и твердых тканей зуба. Подготовленные таким образом образцы имели унифицированную поверхность, базовая обработка которой проводилась уже традиционным способом с помощью алмазного бора (FG 133139, NTI-Kahla GmbH), установленного в повышающий угловой наконечник (1:5 A 200 I, T2 Line, Dentsply Sirona), на скорости 40000 оборотов в минуту.

После этого, для выявления изменений в шероховатости до и после кислотного травления, поверхность каждого образца условно делилась на 2 половины. Одна половина всегда предназначалась для изучения микро-шероховатости от механического воздействия на эмаль, тогда как другая оценивалась аналогичным образом, но только после соответствующего механического и кислотного воздействия на эмаль. Таким образом были сформированы 3 основные группы. В 1-ую группу вошли образцы ($n=4$), у которых механическая обработка заключалась только в сошлифовании твердых тканей алмазным бором; у 2-ой группы ($n=4$) сошлифовывание комбинировали с воздушной абразией порошком Al_2O_3 ; в 3-ей группе ($n=4$) для воздушно-абразивной чистки использовали порошок на основе эритритола. Размер частиц порошка Al_2O_3 составлял 27 мкм (KaVo, Biberach, Germany), а эритритола 14 мкм (Air-FlowPlus, EMS, Nyon, Switzerland).

Техника проведения воздушно-абразивной обработки заключалась в воздействии постоянного потока частиц под давлением 0,25 МПа в течение 30 секунд. Препарирование осуществляли на расстоянии 3-5 мм и углом наклона инструмента 45° . После этого подготовленные поверхности тщательно промывали воздушно-водяным спреем в течение 30 секунд и высушивали. Затем, для получения качественных изображений, образцы покрывали 10 нм

слоем золота в плазменном напылителе. Таким образом, для изучения были подготовлены 6 вариантов шлифов эмали.

Сканирующую электронную микроскопию проводили на микроскопе SEM EVO MA 15 (CarlZeiss). Качественные и количественные характеристики профиля эмали оценивали на каждом из 6 участков в 10 секторах, после чего проводился анализ полученных данных и подсчитывались средние значения микро-шероховатости (Ra).

При статистической обработке клинического материала были использованы методы математической статистики, в частности: частотный анализ (%); методы вариационной статистики (средне-арифметическое (M), стандартное отклонение (δ), стандартная ошибка (m), дисперсионный анализ (t-критерий Стьюдента)). Статистическая обработка клинического материала была проведена при помощи статистического пакета прикладных программ «Stat Soft Statistica v7.0».

Результаты исследования.

Анализ полученных данных показал (табл.1.), что традиционная обработка эмали финишным алмазным бором способствовала возникновению относительно высокой микро-шероховатости поверхности, несмотря на наличие участков, содержащих разрушенные эмалевые призмы и спрессованные частицы собственного гидроксиапатита (рис.№1). Последующее кислотное травление шлифованной эмали позволило очистить ее поверхность от частиц абразива и эмалевых призм. Однако, в соответствии с полученными данными, это способствовало снижению уровня микрошероховатости поверхности эмали в целом.

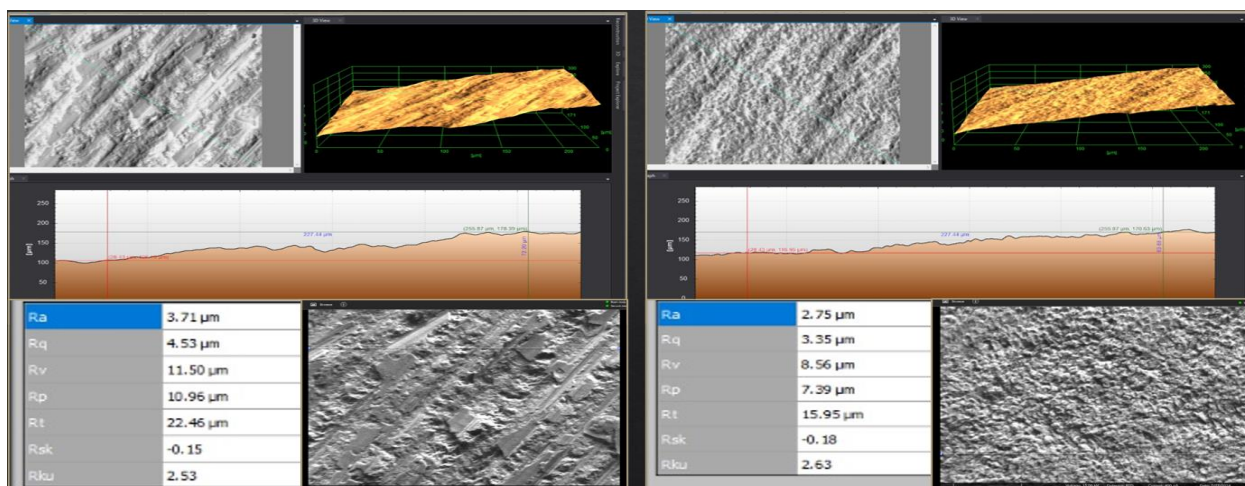


Рис.1. Микрорельеф поверхности эмали после обработки алмазным бором (слева) с последующим кислотным травлением (справа)

Таблица 1

Показатели микро-шероховатости эмали после обработки различными методами

МИКРО-ШЕРОХОВАТОСТЬ (Ra)	1-ая группа (препарирование алмазным бором)	2-ая группа (воздушно-абразивная обработка Al_2O_3)	3-я группа (воздушно-абразивная обработка эритритолом)
Ra (μm) до кислотного травления	3,33±0,37	1,92±0,15	2,87±0,13
P	<0,05	<0,05	<0,05
Ra (μm) после кислотного травления	2,52±0,2	3,21±0,59	2,37±0,37

В случае воздушно-абразивной обработки эмалевого шлифа порошком на основе эритритола происходило очищение его поверхности от обломков призм, микрочастиц абразива и гидроксиапатита, которое в свою очередь приводило к снижению среднего уровня микро-шероховатости. При этом последующее кислотное травление способствовало еще большему снижению изучаемого показателя (рис.2).

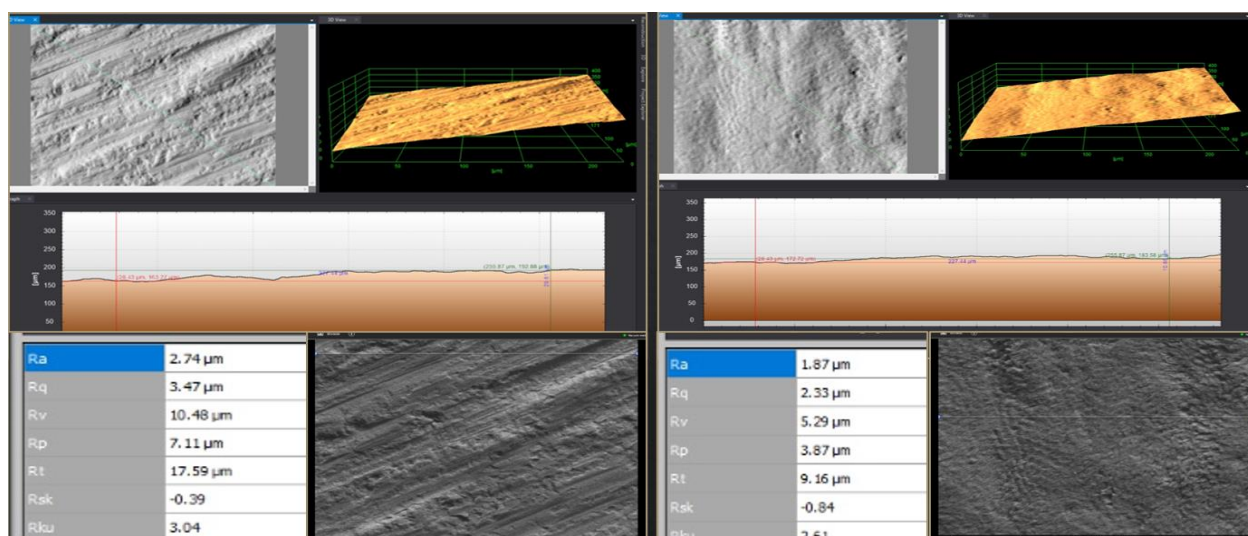


Рис. 2. Микрорельеф поверхности эмали после обработки эритритолом (слева) с последующим кислотным травлением (справа)

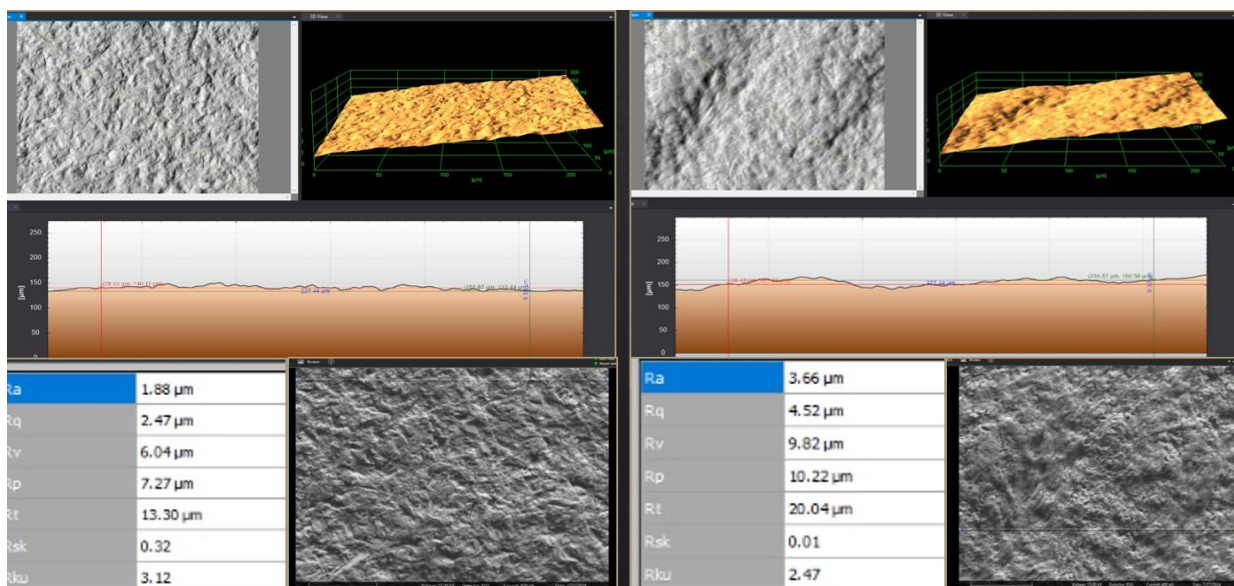


Рис.3. Микрорельеф поверхности эмали после обработки оксидом алюминия (слева) с последующим кислотным травлением (справа)

Однако, воздушно-абразивная обработка шлифов эмали порошком Al_2O_3 в сочетании с кислотным травлением также позволила достичь высоких показателей, схожих со значениями Ra эмали после традиционного сошлифовывания алмазным бором. При этом, визуальный анализ микроснимков поверхности продемонстрировал трехмерное формирование микропор и поднутрений на поверхности эмали после кислотного травления в отличие от качества структуры поверхности эмалевого шлифа после традиционного препарирования (рис.№3).

Таким образом было установлено, что традиционное препарирование эмали алмазными борами в сочетании с воздушно-абразивной обработкой порошком Al_2O_3 способствовало повышению эффективности кислотного травления поверхности эмали и увеличению ее микро-шероховатости в 1,7 раза. Также было выявлено, что кислотное травление эмали, препарированной алмазным бором или дополнительно обработанной воздушно-абразивной смесью на основе эритрита, вызывало снижение значений микро-шероховатости в 1,3 и 1,2 раза соответственно.

Обсуждение

На сегодняшний день, традиционным методом подготовки поверхности эмали к нанесению адгезивной смолы и композитного материала является ее сошлифовывание алмазными борами с последующим кислотным травлением. Механическая препаровка эмали режущими вращающимися инструментами приводит к разрушению эмалевых призм, возникновению микротрещин и формированию затертого слоя, основная часть которого представлена мелкодисперсными частицами собственного гидроксиапатита эмали. Образующаяся таким образом структура поверхности не может стать надежным основанием для будущей адгезивной реставрации, несмотря на высокий уровень микро-шероховатости, который был установлен при изучении изображений СЭМ. Известно, что кислотное травление шлифованной эмали, как правило, позволяет очистить ее поверхность от

частиц абразива, осколков эмалевых призм и других контаминантов. Однако, в соответствии с полученными данными, это способствовало достоверному снижению уровня микро-шероховатости поверхности эмали в целом.

Очистка поверхности шлифованной эмали с помощью воздушно-абразивной смеси на основе эритритола способствовала удалению свободнолежащих частиц эмалевых призм и сглаживанию неровностей, что было подтверждено снижением начального показателя средней микро-шероховатости, сформированной в процессе обработки эмали алмазным бором. При этом, последующее кислотное травление, подготовленной таким образом поверхности, приводило к еще большему снижению изучаемого параметра, что лишний раз подчеркивало низкую твердость порошка на основе эритритола и отсутствие структурных изменений в поверхностных слоях эмали после воздушно-абразивной обработки этим материалом.

С другой стороны, использование воздушно-абразивной смеси на основе Al_2O_3 способствовало усилению эффекта кислотного травления, что связывали с высокой твердостью абразивного зерна и изменениями в структуре верхних слоев эмали, которые возникали под воздействием ударов частиц этого материала.

Таким образом, принимая во внимание характерные особенности механических и химических методов обработки эмали, наиболее перспективным в аспекте адгезии композитных материалов можно считать те, при выполнении которых используются воздушно-абразивные смеси на основе Al_2O_3 . Поэтому, проведение последующих исследований в этом направлении крайне необходимо для получения достоверных данных, указывающих на практическую ценность данного способа подготовки адгезивных поверхностей, располагающихся на эмали.

Список литературы

1. Cerci BB, Roman LS, Guariza Filho O, Camargo ES, Tanaka OM. Dental enamel roughness with different acid etching times: Atomic force microscopy study// *Eur J Gen Dent* 2012;1:187-91.
2. Bracher, L., & Özcan, M. Adhesion of resin composite to enamel and dentin: a methodological assessment. *Journal of Adhesion Science and Technology*. 2017;32(3):258–271.
3. Annette Wiegand, Clemens Lechte, Philipp Kanzow. Adhesion to eroded enamel and dentin: systematic review and meta-analysis. *Dental Materials*, Volume 37, Issue 12, 2021, Pages 1845-1853.
4. Quan-Zhou Li, Cheng-Yong Wang, Li-Juan Zheng, Dan-Na Zhao, Chao-Feng Zeng. Machinability of enamel under grinding process using diamond dental burrs. *J Engineering in Medicine*. 2019;233(11):1151–1164.
5. Eram A, Vinay Kr R, K N C, Keni LG, Shetty DD, Zuber M, Kumar S, S P. Air-Abrasion in Dentistry: A Short Review of the Materials and Performance Parameters. *J Biomed Phys Eng*. 2024 Feb 1;14(1):99-110.

6. Afshar H, Baradaran Nakhjavani Y, Rahro Taban S, Baniamери Z, Nahvi A. Bond Strength of 5(th), 6(th) and 7(th) Generation Bonding Agents to Intracanal Dentin of Primary Teeth. *J Dent (Tehran)*. 2015 Feb;12(2):90-98.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИНЪЕКЦИЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЕННОЙ ФОРМЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ЭЯКУЛЯЦИИ

Аъзамжон Махмудов^{1,a}, Жамшид Рихсибоев^{2,b}, Азамжон Тулабоев^{3,c}, Сарвар Алиев^{4,d},
Фархад Акилов^{5,e}

¹Д.м.н., доцент Ташкентская медицинская академия

²Ташкентский государственный стоматологический институт

³Д.т.н., доцент Ташкентский государственный экономический университет

⁴К.ф.н., доцент Ташкентская медицинская академия

Ташкент, Узбекистан

⁵Д.м.н., профессор, зав.кафедры Урологии, Ташкентская медицинская академия

^aazamjon.makhmudov@gmail.com, ^brjr.jam@gmail.com, ^ca.tulaboev@tsue.uz ,

^dsarvaraliev1984@gmail.com, ^ef.a.akilov@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучение эффективности и безопасности инъекций гиалуроновой кислоты в головку полового члена для лечения врожденной формы преждевременной эякуляции.

Материалы и методы. В проспективное нерандомизированное пилотное исследование, проходивший с сентября 2023 года по декабрь 2024 года, было отобрано тридцать пациентов с врожденной формой преждевременной эякуляцией согласно критериям включения и исключения. Их них 21 пациент закончили исследование. Техника вмешательства заключалась в том, что под местной анестезией (бупивакаин+лидокаин) головку полового члена пациента обкалывали композицией, содержащей гиалуроновую кислоту высокой плотности в сочетании с гидроксипатитом кальция в виде 1%-ного раствора, начиная с проксимальной ее трети, вдоль венечной борозды вместе с уздечкой, создавая «туннели» вокруг головки полового члена. В зависимости от объема головки полового члена, на 1 курс введения использована в среднем 2-4 мл композиции, в среднем 8-10 инъекций, на каждую инъекцию («туннель») использовано 0,2-0,4 мл композиции. Первичным результатом было сравнение по изменениям в опроснике «Узбекский Индекс Преждевременной Эякуляции» (UIPE) который разработан со стороны узбекскими учёными (А.Т. Махмудов и др.). Оценка проводилась в три этапа: до вмешательства (T1), через один месяц после вмешательства (T2) и через шесть месяцев (T3). Вторым результатом было сравнение нежелательных явлений.

Результаты. Повторные измерения с использованием модели General Linear Model (GLM). Анализ дисперсионных различий в течение 1 месяца и 6 месяцев после лечения подтвердил устойчивость терапевтического эффекта. Согласно результатам GLM repeated measures, в течение первого месяца после лечения наблюдалось значительное улучшение по всем шкалам UIPE ($p < 0,001$). Однако при повторном измерении через 6 месяцев статистически значимых изменений между вторым и третьим измерением не выявлено ($p > 0,05$), что указывает на стабильность эффекта лечения. Нежелательные

явления отмечены у двух пациентов (9,5%): дискомфорте на головке полового члена, были зарегистрированы у одного пациента, один пациент сообщил о умеренном покраснении головки полового члена, которая через несколько дней самостоятельно разрешилась.

Выводы. Гландулярная аугментация с помощью гиалуроновой кислотой является эффективным методом лечения врожденной формы преждевременной эякуляции, обеспечивая как физиологические, так и психологические улучшения пациента. Отмечено снижение субъективной тревожности, связанной с эякуляцией, и повышение удовлетворенности партнерши, что подтверждает комплексное влияние лечения на сексуальную функцию и качество жизни пациентов, демонстрирует статистически значимое изменения в показателях UIPE. Для дальнейшего подтверждения безопасности метода необходимы рандомизированные контролируемые исследования с расширенной выборкой. Будущие исследования должны быть направлены на оценку долгосрочных результатов терапии, выявление возможных индивидуальных предикторов эффективности и безопасности лечения и разработку персонализированных стратегий терапии преждевременной эякуляции.

Ключевые слова: glandular augmentation, hyaluronic acid, congenital form of premature ejaculation, Uzbek index of premature ejaculation

ABSTRACT

Purpose: Study of the efficacy and safety of hyaluronic acid injections into the glans penis for the treatment of lifelong premature ejaculation.

Materials and Methods: Thirty patients with lifelong premature ejaculation were recruited for a prospective, non-randomized pilot study that was conducted from September 2023 to December 2024 according to the inclusion and exclusion criteria. Of these, 21 patients completed the study. The intervention technique consisted of injecting the patient's penis glans with a composition containing high-density hyaluronic acid in combination with calcium hydroxyapatite in the form of a 1% solution under local anesthesia (bupivacaine + lidocaine), starting from its proximal third, along the coronary groove together with the frenulum, creating "tunnels" around the penis glans. Depending on the volume of the penis glans, an average of 2-4 ml of the composition was used per course of administration, an average of 8-10 injections, 0.2-0.4 ml of the composition was used for each injection ("tunnel"). The primary outcome was a comparison of changes in the questionnaire "Uzbek Index of Premature Ejaculation" (UIPE), which was developed by Uzbek scientists (A.T. Makhmudov et al.). The assessment was conducted in three stages: before the intervention (T1), one month after the intervention (T2) and six months later (T3). The second outcome was a comparison of adverse events.

Results: Repeated measures using the General Linear Model (GLM). Analysis of variance differences during 1 month and 6 months after treatment confirmed the stability of the therapeutic effect. According to the results of GLM

repeated measures, during the first month after treatment, there was a significant improvement in all UIPE scales ($p < 0.001$). However, when measuring again after 6 months, no statistically significant changes were found between the second and third measurements ($p > 0.05$), indicating the stability of the treatment effect. Adverse events were noted in two patients (9.5%): discomfort on the glans penis, was recorded in one patient, one patient reported moderate redness of the glans penis, which resolved spontaneously after a few days.

Conclusions: Glandular augmentation with hyaluronic acid is an effective treatment for lifelong premature ejaculation, providing both physiological and psychological improvements for the patient. There is a decrease in subjective anxiety associated with ejaculation and an increase in partner satisfaction, which confirms the complex effect of treatment on sexual function and quality of life of patients, demonstrating statistically significant changes in UIPE indicators. Randomized controlled trials with an expanded sample are needed to further confirm the safety of the method. Future studies should be aimed at assessing long-term treatment results, identifying possible individual predictors of treatment efficacy and safety, and developing personalized strategies for treating lifelong premature ejaculation.

Keywords: glandular augmentation, hyaluronic acid, lifelong premature ejaculation, Uzbek index of premature ejaculation.

Annotatsiya

Maqsad: Tugʻma barvaqt ejakulyatsiyani davolash uchun jinsiy olat uchiga gialuron kislotasi inʼektsiyalarining samaradorligi va xavfsizligini oʻrganish.

Materiallar va usullar: Tugʻma barvaqt ejakulyatsiyasi boʻlgan oʻttiz nafar bemor 2023 yil sentyabrdan 2024 yil dekabrigacha oʻtkazilgan prospektiv, boʻlinmagan dastlabki tadqiqotga qoʻshilish va istisno qilish mezonlariga muvofiq jalb qilindi. Ulardan 21 nafar bemor tadqiqotni yakunladi. Amaliyotni bajarish texnikasi mahalliy ogʻriqsizlantirish (bupivakain + lidokain) ostida bemorning jinsiy olatni boshiga yuqori zichlikdagi gialuron kislotasini oʻz ichiga olgan 1% eritma shaklida kompozitsiyani yuborishdan iborat boʻlib, uning proksimal uchdan bir qismidan boshlab, koronar truba boʻylab olatning boshi atrofidagi tunnel hosil qilindi. Jinsiy olat boshining hajmiga qarab, har bir kursga oʻrtacha 2-4 ml kompozitsiya, oʻrtacha 8-10 inʼektsiya, har bir inʼektsiya uchun ("tunnel") 0,2-0,4 ml kompozitsiya ishlatiladi. Birlamchi natija oʻzbek olimlari (A.T.Maxmudov va boshqalar) tomonidan ishlab chiqilgan "Barvaqt Ejakulyatsiya Oʻzbek Indeksi" (UIPE) soʻrovnomasidagi oʻzgarishlarni taqqoslash boʻldi. Baholash uch bosqichda oʻtkazildi: aralashuvdan oldin (T1), aralashuvdan bir oy keyin (T2) va olti oydan keyin (T3). Ikkinchi natija noxush holatlarni taqqoslash boʻldi.

Natijalar: Umumiy chiziqli model (GLM) yordamida takroriy oʻlchovlar. Davolanishdan keyin 1 oy va 6 oy ichida dispersiya farqlarini tahlil qilish terapevtik taʼsirning barqarorligini tasdiqladi. GLM takroriy chora-tadbirlari natijalariga koʻra, davolanishdan keyingi birinchi oy davomida barcha UIPE shkalalarida sezilarli yaxshilanish kuzatildi ($p < 0,001$). Biroq, 6 oydan keyin qayta oʻlchashda, davolash taʼsirining barqarorligini koʻrsatadigan ikkinchi va uchinchi oʻlchovlar ($p > 0,05$)

o'rtasida statistik jihatdan muhim o'zgarishlar topilmadi. Ikki bemorda (9,5%) noxush hodisalar qayd etilgan: bir bemorda jinsiy olatni bosh qismidagi noqulaylik qayd etilgan, bir bemorda jinsiy olatni boshining yengil qizarishi qayd etilgan, bu esa bir necha kundan keyin o'z-o'zidan o'tib ketgan.

Xulosa: Gialuron kislotasi yordamida glandulyar augmentatsiya barvaqt eyakulyatsiya tug'ma shakli uchun samarali davolash usuli bo'lib, bemorning ham fiziologik, ham psixologik yaxshilanishini ta'minlaydi. Eyakulyatsiya bilan bog'liq sub'ektiv tashvishning pasayishi va sherikning qoniqishining ortishi qayd etildi, bu davolanishning jinsiy funktsiyaga va bemorlarning hayot sifatiga kompleks ta'sirini tasdiqlaydi, bu UIPE ko'rsatkichlarida statistik jihatdan muhim o'zgarishlarni ko'rsatadi. Usulning xavfsizligini qo'shimcha tasdiqlash uchun kattaroq namunali tasodifiy nazorat ostida sinovlar talab qilinadi. Kelajakdagi tadqiqotlar uzoq muddatli davolanish natijalarini baholashga, davolash samaradorligi va xavfsizligining mumkin bo'lgan individual prognozlarini aniqlashga va erta eyakulyatsiya uchun shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqishga qaratilgan bo'lishi kerak.

Kalit so'zlar: glandulyar augmentatsiya, gialuron kislotasi, barvaqt eyakulyatsiya tug'ma shakli, Barvaqt Eyakulyatsiya O'zbek Indeksi.

ВВЕДЕНИЕ.

Преждевременная эякуляция (ПЭ) определяется как мужская сексуальная дисфункция, при которой эякуляция всегда или почти всегда происходит до или в течение примерно 1 минуты после вагинального проникновения (врожденная/первичная ПЭ) или клинически значимое и неприятное сокращение времени ожидания, часто примерно до ≤ 3 минут (приобретенная/вторичная ПЭ), а также невозможность отсрочить эякуляцию при всех или почти всех вагинальных проникновениях и негативные личные последствия, такие как стресс, беспокойство, разочарование и/или избегание сексуальной близости [1, 2].

Наиболее широко известные международные рекомендации по ПЭ – это рекомендации Европейской ассоциации урологов (EAU) [3], Американской урологической ассоциации/Общества сексуальной медицины Северной Америки (AUA/SMSNA) [4], Международного общества сексуальной медицины (ISSM) [5]. Также используется такие национальные рекомендации и руководства, как Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (DSM) 5-издание [6], Руководство по сексуальной медицине Европейского общества сексуальной медицины (ESSM) [7], французские рекомендации по лечению ПЭ Междисциплинарной ассоциации сексологии университета Пост (AIUS) [8], Международная классификация болезней, одиннадцатый пересмотр (МКБ-11) Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [9].

В рекомендациях ISSM подчеркивается, что несколько старых исследований характеризуют ПЭ как «наиболее распространенную мужскую сексуальную дисфункцию» с уровнем распространенности 20–30% [10]. В

рекомендациях EAU сообщается, что самый высокий уровень распространенности в 31% был обнаружен Национальным исследованием здоровья и социальной жизни (NHSLs) в США [11]. Однако в обеих рекомендациях указывается, что маловероятно, что распространенность достигает 20–30%, исходя из относительно небольшого числа мужчин, обращающихся за медицинской помощью по поводу ПЭ [12].

Баварское исследование мужского здоровья (BMHS) включавший в себя популяционную случайную выборку из 2500 50-летних мужчин, которые заполнили утвержденные анкеты в 2024 году, показывает, что распространенность ПЭ достигает 5,2% [13].

ПЭ, несмотря на ее широкую распространенность, в значительной степени недостаточно диагностируется и не лечится [14].

Гландулярная аугментация (ГА) с помощью гиалуроновой кислотой (ГК) — это недавно разработанная минимально инвазивная терапия для пациентов с ПЭ. Корейские ученые предложили в 2004 г. проводить аугментацию головки с помощью гиалуроновой кислоты для снижения чувствительности полового члена [15]. В группе ГА с ГК (группа III, n=65) латентное время интравагинальной эякуляции (ЛВИЭ) до операции составило 96,5+/-52,32 сек., после операции значительно увеличилось до 281,9+/-93,2 сек. ($P<0,01$).

В 2022 году корейские ученые в перспективном, слепом для пациента/оценщика, рандомизированном, активно контролируемом, многоцентровом исследовании оценили эффективность, безопасность и клиническое воздействие филлера на основе ГК на эякуляцию у мужчин [16]. В многоцентровом проспективном двойном слепом РКИ с активным контролем описано статистически значимое улучшение показателя шкалы PEP и IIEF (с $5,36 \pm 3,51$ до $7,86 \pm 4,73$ минуты, $p = 0,0001$). В РКИ не наблюдалось серьезных нежелательных явлений, связанных с введением ГК в головку [16].

Суммируя вышеуказанные и другие [17-24] исследования, хотя ГА с ГК является перспективным методом упомянутой в клинических рекомендациях Европейской ассоциации урологов с уровнем доказательности 2b, необходимы дальнейшие исследования для выяснения ее клинической полезности, механизмов действия и сравнительной эффективности [3]. Также в клинических рекомендациях EAU от 2024 года указано, что следует с осторожностью применять инъекции ГК для лечения ПЭ, учитывая наличие более изученных методов [3].

Тем не менее, в Узбекистане ещё не проводились такие исследования с учётом особенностей местной популяции [25]. В данном исследовании гипотеза заключалась в том, что инъекции ГК увеличивают ЛВИЭ и улучшают субъективную удовлетворённость пациентов.

Вышеотмеченные обусловили **цель** данного исследования, изучение эффективности и безопасности инъекций гиалуроновой кислоты в головку полового члена для лечения врожденной формы преждевременной эякуляции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

В проспективное, не рандомизированное пилотное исследование, проходивший с сентября 2023 года по декабрь 2024 года, было отобрано тридцать пациентов с врожденной формой преждевременной эякуляцией согласно критериям включения и исключения. Из них 21 пациент завершили исследование. В исследовании оценивается способность опросника «Узбекский Индекс Преждевременной Эякуляции» (UIPE) выявлять изменения в состоянии пациентов с врожденной ПЭ после ГА с помощью ГК.

Показатели результатов. Первичным результатом было сравнение по изменениям в опроснике «Узбекский Индекс Преждевременной Эякуляции» (UIPE) который разработан со стороны узбекскими учёными (А.Т. Махмудов и др.) [26]. Оценка проводилась в три этапа: до вмешательства (T1), через один месяц после вмешательства (T2) и через шесть месяцев (T3). Вторым результатом было сравнение нежелательных явлений.

ЛВИЭ, рассматриваемый для статистического анализа, представлял собой геометрическое среднее значение ЛВИЭ последних 3 половых актов в каждой временной точке, т. е. до инъекции и через 1 и 6 месяцев после инъекции. Следует отметить, что все пациенты прошли обучение по регистрации ЛВИЭ с использованием секундомера своего телефона до включения в исследование.

Субъект и дизайн исследования. У всех пациентов был проведен осмотр по анамнезу (возраст, сопутствующие заболевания, начало заболевания, продолжительность, предыдущие лекарственные препараты), а также физикальное обследование для исключения любых аномалий наружных половых органов. Все пациенты имели гетеросексуальную нормальную супружескую жизнь и были сексуально активны. Средний возраст пациентов составил $43,35 \pm 5,60$ лет, тогда как средний возраст партнерши составил $38,14 \pm 7,34$ лет.

Пациенты с анамнезом приема эякуляторных препаратов в течение предыдущих 3 месяцев, психическими расстройствами, эректильной дисфункцией, симптомами нижних мочевыводящих путей из-за простатита и приобретенной ПЭ были исключены из исследования.

Техника инъекции. Под местной анестезией (бупивакаин+лидокаин) обкалывали головку ПЧ композицией, содержащей ГК высокой плотности (28 мг/мл) в сочетании с 0,01 мг/мл гидроксиапатита кальция (СаНА) (в виде 1%-ного раствора), начиная с проксимальной трети головки ПЧ вдоль венечной борозды вместе с уздечкой, при котором создавали искусственные туннели вокруг головки ПЧ и заполняли туннели ГК в сочетании с СаНА. В зависимости от объема головки ПЧ, на 1 курс введения использована в среднем 2-4 мл композиции, в среднем 8-10 инъекций, на каждую инъекцию («туннель») использовано 0,2-0,4 мл композиции.

На данную технику был получен патент на изобретение IAP 7592 от 30.10.2023 года «Методы диагностики и лечения врожденной формы

преждевременной эякуляции» (держатели патента - проф. А.Т.Махмудов и Ж.Р.Рихсибоев) [27].

Статистический анализ. Оценка размера выборки до распределения не проводилась из-за отсутствия предыдущих подобных исследований и ожидаемого ограниченного числа подходящих пациентов. Оценка размера выборки после распределения проводилась с учетом средней разницы в изменениях баллов UIPE через 1 месяц (размер эффекта: 0,6) и альфа-ошибки 0,05. Качественные данные были выражены в виде частоты и процента. Расчетная мощность составила 80%. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS v. 22. Значение $P < 0,05$ принималось для указания статистической значимости.

Способность инструмента UIPE выявлять изменения в клиническом состоянии пациентов оценивалась с помощью анализа общего линейного моделирования (GLM) повторных измерений – для сравнения средних значений до и после лечения. Размер эффекта по Частичный эта-квадрат (η^2) – для определения клинической значимости выявленных изменений. Сравнение изменений по каждому из 7 факторов UIPE и их субфакторов – оценка различий в восприятии пациентов до и после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

Динамика изменений в восприятии контроля над эякуляцией после лечения: анализ повторных измерений.

Оценка изменений во времени: Результаты анализа GLM повторных измерений показали, что восприятие контроля над эякуляцией значительно изменилось после лечения ГК и СаНА. До лечения средний показатель составлял 3,56 ($SD = 0,33$), указывая на выраженные трудности в контроле эякуляции. Через месяц после лечения показатель снизился до 1,78 ($SD = 0,31$), и аналогичное значение наблюдалось через шесть месяцев ($M = 1,78$, $SD = 0,31$). Данные свидетельствуют о значительном и устойчивом улучшении восприятия контроля над эякуляцией после проведения терапии (Рис. 1.).

Тест Мокли (Mauchly's test) выявил нарушение сферичности данных ($W = 0,018$, $\chi^2(2) = 76,11$, $p < 0,001$), поэтому при анализе использовались поправки Грингауза-Гайссера (Greenhouse-Geisser) ($\varepsilon = 0,505$) и Хуня-Фельдта (Huynh-Feldt) ($\varepsilon = 0,505$). Проверка внутри-групповых эффектов (Tests of Within-Subjects Effects) показала значительный эффект фактора времени ($F(2,40) = 413,47$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,954$), подтверждая выраженные изменения показателей в ходе исследования.

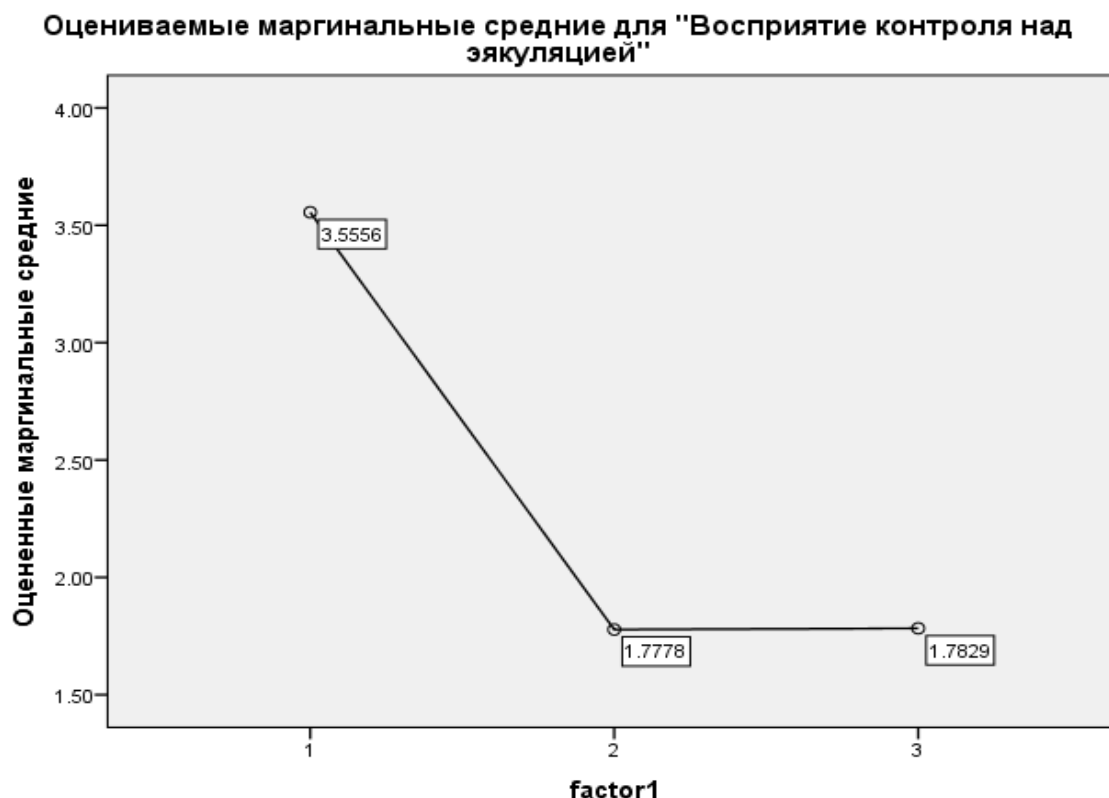


Рис. 1. Динамика изменений в восприятии контроля над эякуляцией после лечения

Структура изменений и устойчивость эффекта: Контрастный анализ продемонстрировал устойчивый тренд снижения показателей ($F(1,20) = 428,09$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,955$) с основным улучшением в первый месяц после лечения. Квадратичный контраст ($F(1,20) = 375,46$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,949$) подтвердил, что снижение показателей произошло в начальный период, после чего значения стабилизировались. Результаты попарных сравнений показали значимые различия между до лечения и 1 месяц после ($p < 0,001$), а также между до лечения и 6 месяцев после ($p < 0,001$). Однако различия между показателями в 1 и 6 месяцев после лечения не достигли статистической значимости ($p = 0,501$), что подтверждает стабильность достигнутого эффекта.

Полученные результаты подтверждают, что ГК и СаНА значительно улучшают контроль над эякуляцией уже через 1 месяц после процедуры, а эффект сохраняется на протяжении как минимум шести месяцев. Высокая величина частичной η^2 (0,954) свидетельствует о существенной клинической значимости изменений. Инструмент UIPE продемонстрировал высокую чувствительность к динамическим изменениям в симптоматике пациентов с ПЭ, что подтверждает его пригодность для мониторинга терапевтического эффекта в клинической практике.

Анализ влияния лечения на частоту проблем с контролем эякуляции с использованием GLM с повторными измерениями. Результаты оценки динамики частоты проблем с контролем эякуляции в разные моменты времени демонстрируют значительные изменения после лечения ГК и СаНА (Рис. 2).

Среднее значение этого показателя до лечения составляло 3,724 (SD = 0,118), через один месяц после лечения оно уменьшилось до 2,048 (SD = 0,146), а спустя шесть месяцев после лечения составило 2,020 (SD = 0,135). Таким образом, наибольшее снижение наблюдается в первый месяц после терапии, после чего показатели стабилизируются.

Проверка критерия сферичности Mauchly's test показала, что сферичность не нарушена ($W = 0,872$, $\chi^2(2) = 2,612$, $p = 0,271$), что позволяет использовать стандартные степени свободы без коррекции. Статистический анализ внутригрупповых эффектов выявил значимое влияние фактора времени на частоту проблем с контролем эякуляции ($F(2,40) = 67,279$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,771$). Высокая величина частичной эта-квадрат ($\eta^2 = 0,771$) свидетельствует о мощном эффекте лечения. Анализ внутригрупповых контрастов подтвердил наличие значимого линейного тренда ($F(1,20) = 109,047$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,845$), что означает последовательное снижение частоты проблем по мере прохождения времени. Квадратичный тренд также оказался значимым ($F(1,20) = 30,224$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,602$), что указывает на резкое улучшение в первый месяц с последующей стабилизацией эффекта.

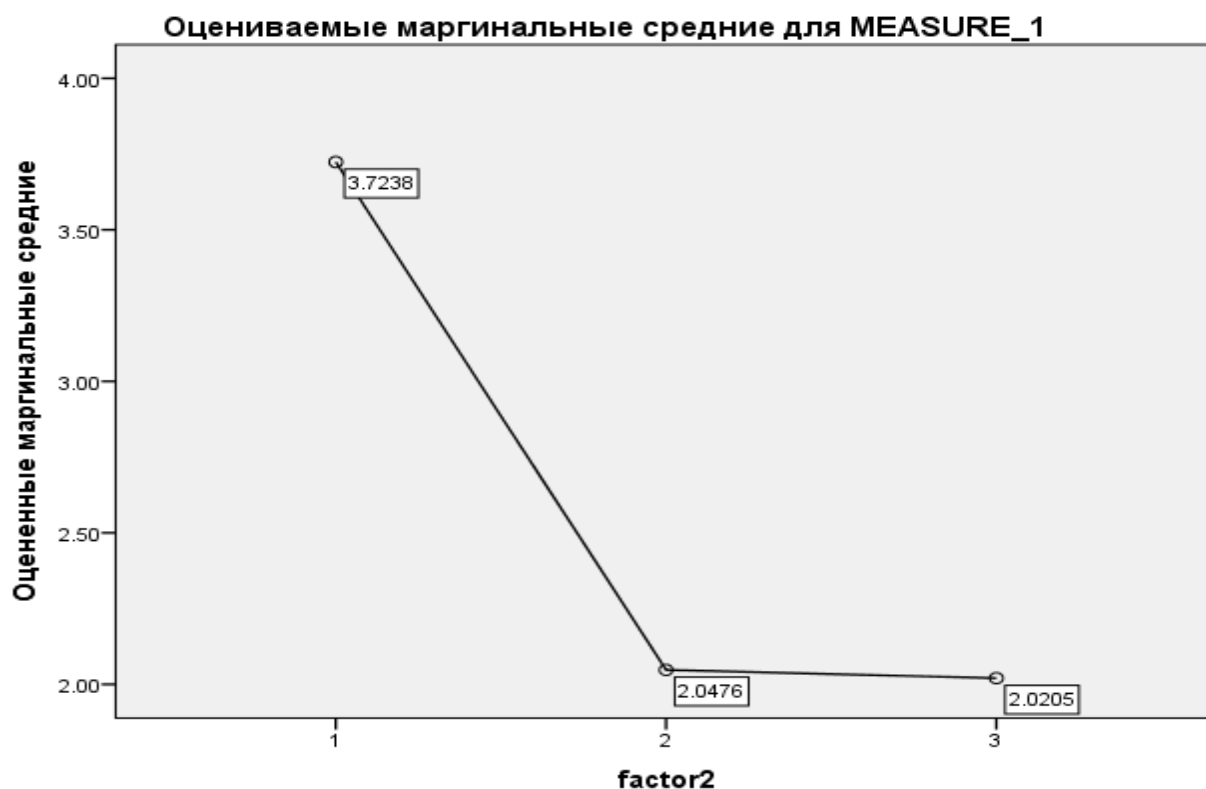


Рис.2. Результаты оценки динамики частоты проблем с контролем эякуляции

Парные сравнения средних значений на разных этапах исследования подтвердили наличие значимых различий между показателями до лечения и через месяц после него (разница средних = 1,676, $p < 0,001$), а также между показателями до лечения и через шесть месяцев (разница средних = 1,704, $p < 0,001$). В то же время различия между данными, полученными через месяц и

через шесть месяцев после лечения, не являются статистически значимыми ($p = 0,501$), что подтверждает устойчивость достигнутого эффекта.

Результаты теста GLM с повторными измерениями демонстрируют, что лечение ГК и СаНА привело к значительному снижению частоты проблем с контролем эякуляции. Причем основные изменения наблюдались в первый месяц после терапии, после чего эффект сохранялся в течение 6 месяцев без значительных изменений. Высокие значения η^2 и значимость линейного тренда ($p < 0,001$) подтверждают, что терапия оказала клинически значимое влияние.

В этом разделе рассматриваются результаты теста GLM с повторными измерениями, применённого к суммарным значениям фактора «Частота преждевременной эякуляции во время вагинального проникновения». Данные были собраны на трёх временных точках: до лечения ГК и СаНА, через один месяц после терапии и спустя шесть месяцев после лечения.

Анализ данных, полученных в результате теста общего линейного моделирования с повторными измерениями, показал значительное снижение частоты ПЭ во время вагинального проникновения после лечения ГК и СаНА (Рис. 3). Средние значения показателя до лечения составляли 3.98 (SD = 0.50), указывая на высокую частоту проблемы среди участников. После лечения, уже через месяц, средний показатель снизился до 1.92 (SD = 0.50) и оставался стабильным спустя шесть месяцев 1.94 (SD = 0.45). Эти результаты свидетельствуют о выраженном терапевтическом эффекте и его устойчивости во времени.

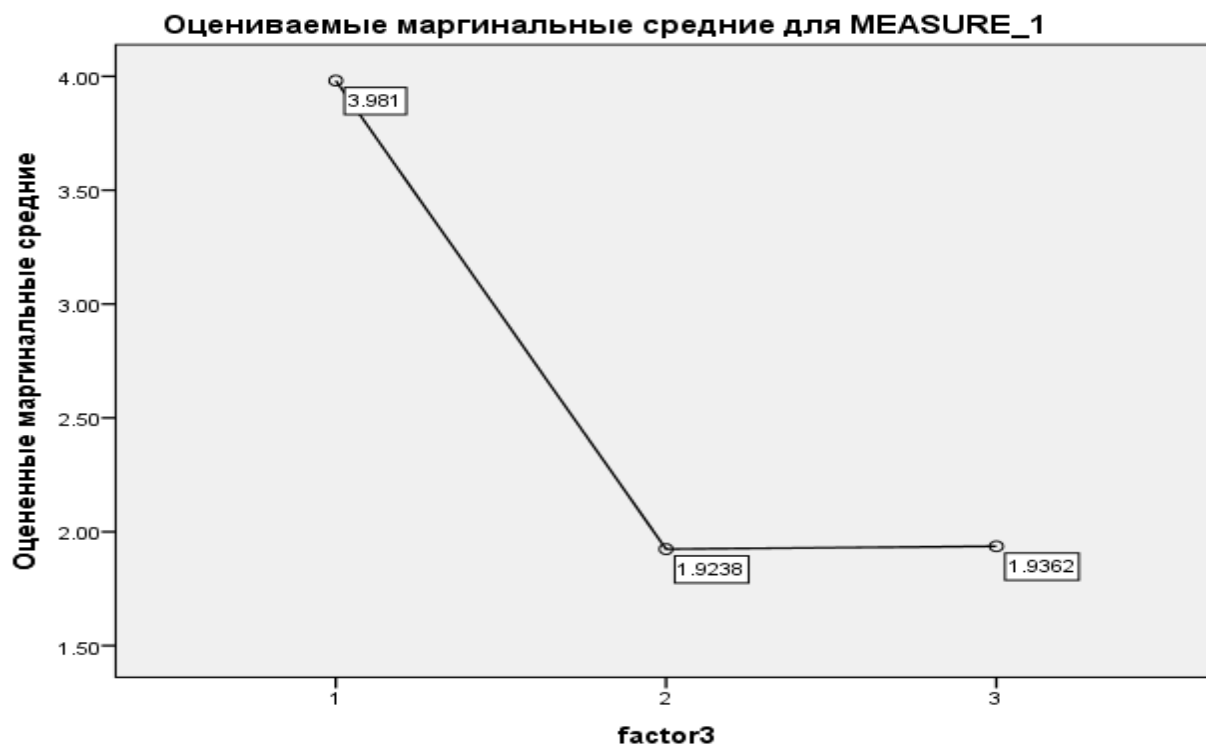


Рис.3. Анализ результатов теста с повторными измерениями для фактора «Частота ПЭ во время вагинального проникновения»

Статистический анализ внутригрупповых эффектов подтвердил значимость изменений ($F(2, 40) = 278.013, p < 0.001, \eta^2 = 0.933$), что указывает на мощное влияние лечения на данный фактор. Большая часть дисперсии объясняется эффектом времени, что подтверждает надежность наблюдаемых изменений. Критерий сферичности Mauchly's test выявил отклонения от предположения о сферичности ($W = 0.502, p = 0.001$), поэтому были применены коррекции Greenhouse-Geisser и Huynh-Feldt, которые подтвердили значимость выявленных эффектов. Линейный тренд изменений оказался выраженным ($F(1, 20) = 335.012, p < 0.001, \eta^2 = 0.944$), а квадратичный эффект также имел статистическую значимость ($F(1, 20) = 185.556, p < 0.001, \eta^2 = 0.903$), что указывает на выраженное снижение симптомов ПЭ и их стабилизацию через шесть месяцев.

Парные сравнения между временными точками показали статистически значимые различия между исходными значениями и показателями через один месяц (разница средних = 2.057, $p < 0.001$), а также между исходными данными и результатами через шесть месяцев (разница средних = 2.045, $p < 0.001$). Однако различия между значениями через один месяц и через шесть месяцев оказались статистически незначимыми ($p = 0.826$), что подтверждает сохранение достигнутого улучшения в течение полугода. Эти результаты указывают на устойчивую эффективность лечения ГК и СаНА в уменьшении частоты ПЭ и демонстрируют стабильность терапевтического эффекта во времени.

Результаты повторных измерений указывают на значительное снижение частоты ПЭ после лечения гиалуроновой кислотой и гидроксиапатитом кальция. Динамика изменений показывает, что основной эффект наблюдается уже через месяц после терапии и сохраняется через шесть месяцев. Высокое значение частичной η^2 свидетельствует о сильном клиническом эффекте лечения. Эти данные подтверждают эффективность терапии для уменьшения частоты преждевременной эякуляции у пациентов.

Анализ данных по фактору «Продолжительность полового акта (IELT)» с использованием общего линейного моделирования с повторными измерениями показал значительное увеличение времени задержки эякуляции после лечения ГК и СаНА (Рис. 4.). Среднее значение IELT до лечения составило 4.15 ($SD = 0.51$), что указывает на исходные показатели преждевременной эякуляции среди пациентов. Через месяц после лечения среднее значение снизилось до 2.02 ($SD = 0.51$), а через шесть месяцев наблюдалась дальнейшая стабилизация результата (1.98, $SD = 0.50$), что свидетельствует о долгосрочной эффективности вмешательства.

Анализ внутригрупповых эффектов выявил значимые изменения во времени ($F(2, 40) = 220.578, p < 0.001, \eta^2 = 0.917$), что указывает на значительное влияние лечения на длительность полового акта. Вариация внутри группы объясняется главным образом эффектом лечения, о чем свидетельствует высокий коэффициент частичной η^2 , подтверждающий клиническую значимость изменений. Критерий сферичности Mauchly's test

показал статистически значимое отклонение от сферичности ($W = 0.534$, $p = 0.003$), поэтому были применены коррекции Greenhouse-Geisser и Huynh-Feldt, которые подтвердили устойчивость выявленных различий.



Рис 4. Анализ данных по фактору «Продолжительность полового акта (IELT)»

Линейный тренд изменений был выраженным ($F(1, 20) = 220.578$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.917$), что подтверждает устойчивое улучшение IELT после лечения. Квадратичный эффект также имел статистическую значимость ($F(1, 20) = 158.663$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.888$), что указывает на постепенное снижение показателя после первого месяца стабилизации результата. Парные сравнения выявили статистически значимые различия между исходными показателями и результатами через один месяц (разница средних = 2.127, $p < 0.001$), а также между исходными значениями и шестимесечными показателями (разница средних = 2.175, $p < 0.001$). Однако различия между показателями через один и шесть месяцев оказались статистически незначимыми ($p = 0.505$), что подтверждает долгосрочную стабильность достигнутого эффекта.

Результаты анализа свидетельствуют о значительном увеличении времени задержки эякуляции после лечения, а также о сохранении эффекта через шесть месяцев после вмешательства. Высокие значения частичной η^2 и статистически значимые различия между исходными и пост тестовыми показателями подтверждают клиническую значимость применения ГК и СаНА в лечении преждевременной эякуляции.

Анализ изменений по фактору «Вариативность, связанная с партнёром» на основе общего линейного моделирования с повторными измерениями.

Анализ данных по фактору «Вариативность, связанная с партнёром» показал значительные изменения после курса лечения ГК и СаНА. Исходное среднее значение по этому фактору составило 4.13 (SD = 0.36), что свидетельствует о высокой выраженности данной характеристики среди участников исследования (Рис. 5.). После месяца лечения среднее значение снизилось до 1.97 (SD = 0.28), а через шесть месяцев оно стабилизировалось на уровне 1.93 (SD = 0.34), что подтверждает долговременный эффект терапевтического вмешательства.

Результаты Mauchly's test показали значительное отклонение от сферичности ($W = 0.246$, $\chi^2(2) = 26.621$, $p < 0.001$), что потребовало применения коррекций Greenhouse-Geisser и Huynh-Feldt. Однако независимо от метода коррекции эффект лечения остается высоко значимым ($F(2, 40) = 310.63$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.940$), что свидетельствует о мощном влиянии лечения на изменение показателей вариативности, связанной с партнёром.

Линейный тренд оказался статистически значимым ($F(1, 20) = 301.70$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.938$), что подтверждает последовательное снижение выраженности данной характеристики по мере прохождения времени после лечения. Кроме того, квадратичный тренд ($F(1, 20) = 343.49$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.945$) указывает на то, что основной эффект терапии проявляется уже в первый месяц после вмешательства, а дальнейшие изменения происходят медленнее.

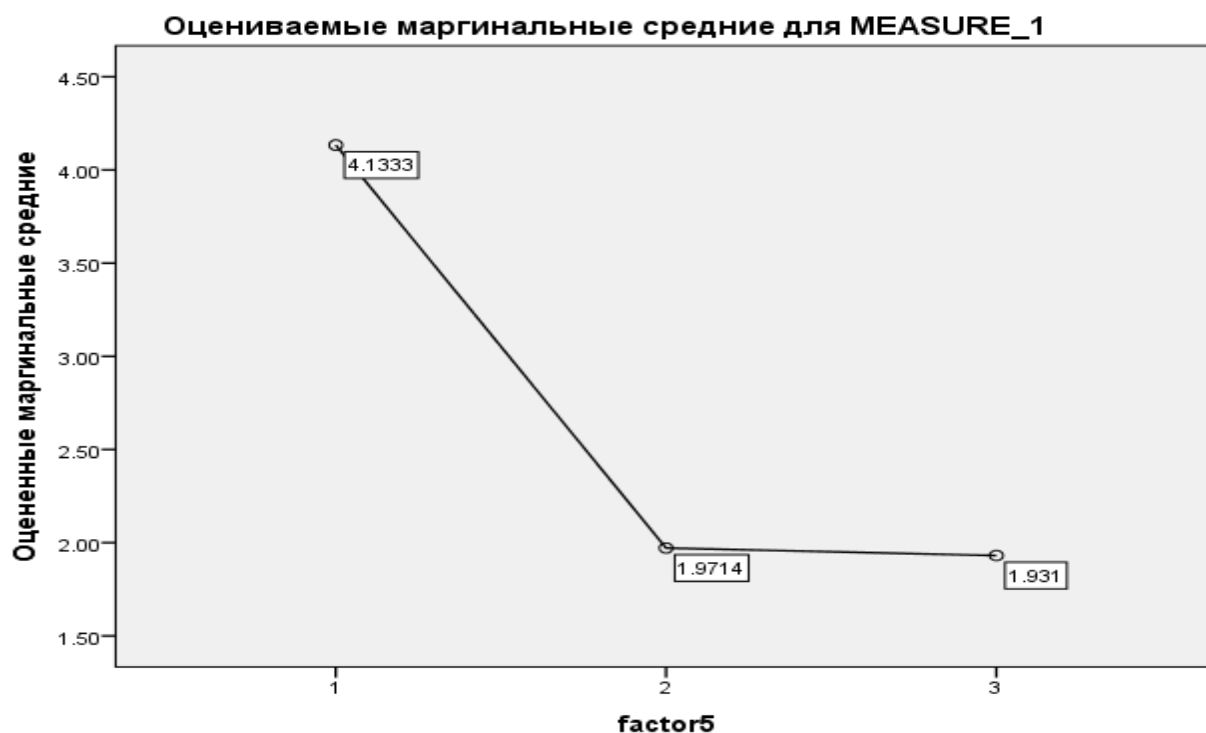


Рис.5. Анализ данных по фактору «Вариативность, связанная с партнёром»

Парные сравнения показали, что разница средних значений между исходным уровнем и показателями через месяц (разница средних = 2.162, $p <$

0.001), а также между исходным уровнем и шестимесячными данными (разница средних = 2.202, $p < 0.001$) является статистически значимой. Однако различия между одним и шестью месяцами не достигли статистической значимости ($p = 0.311$), что говорит о стабилизации достигнутых улучшений.

Таким образом, результаты анализа подтверждают, что терапия ГК и СаНА приводит к значительному снижению частоты эпизодов преждевременной эякуляции, связанных с изменением партнёрши. Эффект сохраняется на протяжении шести месяцев, что подтверждает клиническую значимость и устойчивость лечения.

Анализ фактора «Удовлетворённость партнёра» на основе теста общего линейного моделирования с повторными измерениями в инструменте UIPE проводился в трёх временных точках: до лечения, через один месяц после лечения и через шесть месяцев после лечения. Исходное среднее значение составило 4,08 (SD = 0,45), что свидетельствует о более низком уровне удовлетворённости партнёра до начала терапии (Рис. 6.). Через месяц после лечения средний показатель снизился до 2,07 (SD = 0,43), что указывает на значительное улучшение восприятия удовлетворённости партнёра. Через шесть месяцев после лечения средний балл составил 2,03 (SD = 0,42), что подтверждает устойчивость достигнутых эффектов.

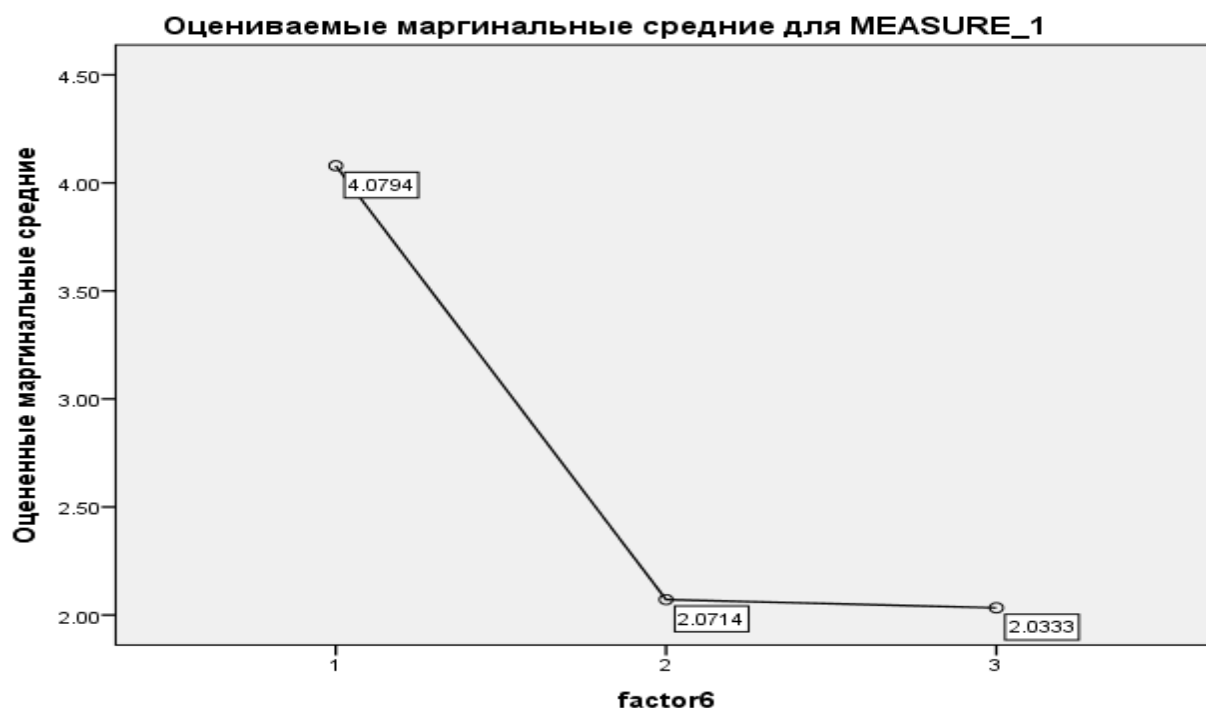


Рис 6. Анализ фактора «Удовлетворённость партнёра» в трёх временных точках: до лечения, через один месяц после лечения и через шесть месяцев после лечения

Mauchly's test выявил статистически значимое отклонение от сферичности ($W = 0,134$, $\chi^2(2) = 38,20$, $p < 0,001$), что указывает на необходимость коррективки степеней свободы. Для этого были применены поправки Greenhouse-Geisser ($\epsilon = 0,536$) и Huynh-Feldt ($\epsilon = 0,542$). Несмотря на

нарушение сферичности, значимость эффекта времени сохранялась во всех моделях.

Анализ с повторными измерениями выявил статистически значимый главный эффект времени ($F(2,40) = 145,616$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,879$), что подтверждает влияние времени на динамику удовлетворённости партнёра. Кроме того, был выявлен значительный квадратичный эффект ($F(1,20) = 123,154$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,860$), что свидетельствует о наибольших изменениях в течение первого месяца с последующей стабилизацией результата.

Парные сравнения. Пост-хок анализ выявил статистически значимые различия между исходными и посттестовыми показателями через один месяц после лечения ($MD = 2,01$, $p < 0,001$) и через шесть месяцев после лечения ($MD = 2,05$, $p < 0,001$). Однако между первой и второй посттестовыми точками значимых различий не выявлено ($MD = 0,038$, $p = 0,314$), что подтверждает стабильность улучшений в удовлетворённости партнёра на протяжении шести месяцев после лечения.

Полученные результаты свидетельствуют о существенном увеличении удовлетворённости партнёра после лечения и сохранении положительных изменений в течение шести месяцев. Высокая величина эффекта ($\eta^2 = 0,879$) подтверждает клиническую значимость улучшений. Эти данные подчеркивают, что инъекционная терапия гиалуроновой кислотой и гидроксипатитом кальция способствует не только улучшению контроля эякуляции, но и повышению удовлетворённости сексуальными отношениями, что важно как для физиологического, так и для психологического благополучия пациентов.

Результаты исследования предоставляют убедительные доказательства того, что удовлетворённость партнёра значительно возрастает после лечения и сохраняется на протяжении шести месяцев. Это подчёркивает потенциал терапии гиалуроновой кислотой как эффективного вмешательства, которое оказывает положительное влияние не только на физиологические параметры эякуляции, но и на качество интимных отношений, что делает данный метод перспективным средством комплексной коррекции преждевременной эякуляции.

Анализ изменений фактора *«Личная тревожность, связанная с эякуляцией»* на основе модели общего линейного повтора измерений был оценен в рамках исследования для определения изменений уровня тревожности, испытываемой пациентами, прошедшими курс лечения ГК и СаНА. Оценка проводилась в три этапа: до лечения (T1), через один месяц после лечения (T2) и через шесть месяцев (T3). Статистический анализ включал применение модели общего линейного повтора измерений для выявления значимых различий между тремя временными точками.

Среднее значение по фактору *«Личная тревожность, связанная с эякуляцией»* до лечения, составило 3.73 ($SD = 0.42$), при этом после лечения значения снизились: через месяц после лечения – 1.89 ($SD = 0.19$), а через шесть месяцев – 1.83 ($SD = 0.29$). Эти данные (Рис. 7.) свидетельствуют о

явном уменьшении уровня тревожности после вмешательства, при этом значения сохранялись на низком уровне через полгода после лечения.

Mauchly's test показал значимое отклонение от сферичности ($W = 0.399$, $\chi^2(2) = 17.44$, $p < 0.001$), что указывает на необходимость применения поправок степеней свободы. В данном случае использовались поправки Greenhouse-Geisser ($\epsilon = 0.625$) и Huynh-Feldt ($\epsilon = 0.646$), что обеспечило корректную интерпретацию значимости различий.

Результаты внутригруппового анализа продемонстрировали высокосignимые изменения уровня тревожности пациентов по шкале UIPE ($F(2, 19) = 238.75$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.923$). Данный показатель частичной η^2 указывает на выраженный эффект времени, объясняющий более 92% дисперсии.

Контрастный анализ показал значительные линейные ($F(1, 20) = 242.10$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.924$) и квадратичные эффекты ($F(1, 20) = 228.22$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.919$), что свидетельствует о постепенном снижении тревожности с течением времени и устойчивости достигнутого терапевтического эффекта.

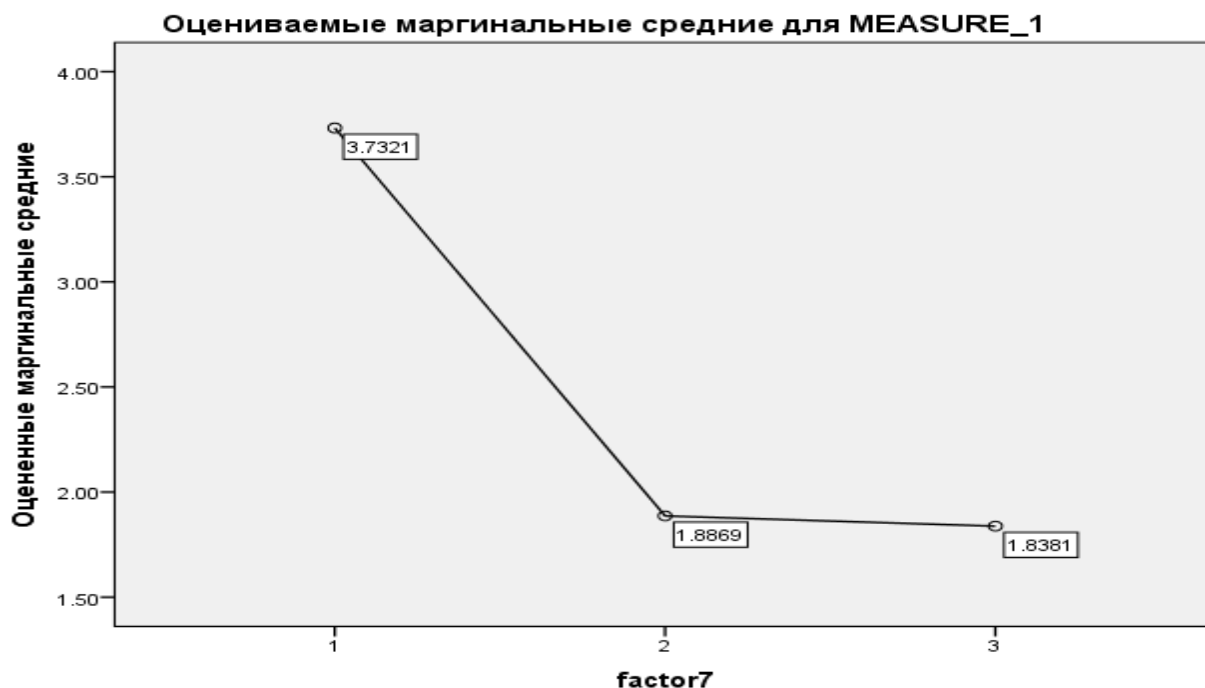


Рис 7. Анализ изменений фактора «Личная тревожность, связанная с эякуляцией»

Парные сравнения выявили статистически значимые различия между до- и пост тестовыми значениями. Различие между T1 и T2 составило 1.85 ($SE = 0.11$, $p < 0.001$), между T1 и T3 – 1.89 ($SE = 0.12$, $p < 0.001$), что свидетельствует о выраженном снижении тревожности. Однако различия между T2 и T3 оказались незначимыми (0.049, $p = 0.327$), что указывает на стабилизацию эффекта лечения через шесть месяцев.

Результаты анализа модели общего линейного повтора измерений подтверждают значительное снижение уровня тревожности, связанной с

эякуляцией, после применения ГК и СаНА. Статистически значимые различия наблюдаются между пред лечебными и пост лечебными показателями, причем эффект сохраняется на протяжении шести месяцев. Данный результат свидетельствует о высокой эффективности примененной методики в снижении тревожности у мужчин с ПЭ.

Ограничения нашего исследования включали короткий период наблюдения и то, что оно было когортой, а не рандомизированными контролируемыми испытаниями (РКИ), в которых отсутствует контрольная группа. Дальнейшие исследования с более длительным наблюдением в РКИ определенно необходимы для получения более последовательных результатов.

ВЫВОДЫ.

1. Гландулярная аугментация с помощью гиалуроновой кислотой является эффективным методом лечения врожденной формы преждевременной эякуляции у мужчин, обеспечивая как физиологические, так и психологические улучшения пациента.

2. Отмечено снижение субъективной тревожности, связанной с эякуляцией, и повышение удовлетворенности партнерши, что подтверждает комплексное влияние лечения на сексуальную функцию и качество жизни пациентов, демонстрирует статистически значимое изменения в показателях UIPE.

3. Для дальнейшего подтверждения безопасности метода необходимы рандомизированные контролируемые исследования с расширенной выборкой. Будущие исследования должны быть направлены на оценку долгосрочных результатов терапии, выявление возможных индивидуальных предикторов эффективности и безопасности лечения и разработку персонализированных стратегий терапии преждевременной эякуляции.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Serefoglu, E.C., et al., An evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation: report of the second international society for sexual medicine ad hoc committee for the definition of premature ejaculation. *Sex Med*, 2014. 2(2): p. 41-59.

2. Althof, S.E., et al., International Society for Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation. *J Sex Med*, 2010. 7(9): p. 2947-69.

3. Salonia A., B.C., Capogrosso P., Carvalho J., Corona G., Dinkelman-Smit M., Hatzichristodoulou G., Jones T.H., Kadioglu A., Martinez-Salamanca J.I., Minhas S., Serefoglu E.C., Verze P., The European Association of Urology (EAU) Sexual and Reproductive Health Guidelines 2024. 2024: Paris. p. 264.

4. Shindel, A.W., et al., Disorders of Ejaculation: An AUA/SMSNA Guideline. *J Urol*, 2022. 207(3): p. 504-512.

5. Althof, S.E., et al., An update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). *J Sex Med*, 2014. 11(6): p. 1392-422.

6. American Psychiatric Association, D. and D. American Psychiatric Association, *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Vol. 5. 2013: American psychiatric association Washington, DC.

7. Reisman, Y., et al., *The ESSM manual of sexual medicine*. Amsterdam: Medix, 2015.

8. Huyghe, E., et al., [Recommendations for the treatment of premature ejaculation]. *Prog Urol*, 2023.
9. Harrison, J.E., et al., ICD-11: an international classification of diseases for the twenty-first century. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2021. 21(Suppl 6): p. 206.
10. Porst, H., et al., The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol*, 2007. 51(3): p. 816-23; discussion 824.
11. Laumann, E.O., A. Paik, and R.C. Rosen, Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*, 1999. 281(6): p. 537-44.
12. Romano, L., et al., Comparison of Current International Guidelines on Premature Ejaculation: 2024 Update. *Diagnostics (Basel)*, 2024. 14(16).
13. Herkommer, K., et al., Prevalence, lifestyle, and risk factors of erectile dysfunction, premature ejaculation, and low libido in middle-aged men: first results of the Bavarian Men's Health-Study. *Andrology*, 2024. 12(4): p. 801-808.
14. Sansone, A., et al., From Waterloo to the Great Wall: A retrospective, multicenter study on the clinical practice and cultural attitudes in the management of premature ejaculation, in China. *Andrology*, 2024. 12(2): p. 247-258.
15. Kim, J.J., et al., Effects of glans penis augmentation using hyaluronic acid gel for premature ejaculation. *Int J Impot Res*, 2004. 16(6): p. 547-51.
16. Ahn, S.T., et al., Efficacy and Safety of Penile Girth Enhancement Using Hyaluronic Acid Filler and the Clinical Impact on Ejaculation: A Multi-Center, Patient/Evaluator-Blinded, Randomized Active-Controlled Trial. *World J Mens Health*, 2022. 40(2): p. 299-307.
17. Abdallah, H., et al., Treatment of premature ejaculation by glans penis augmentation using hyaluronic acid gel: a pilot study. *Andrologia*, 2012. 44 Suppl 1: p. 650-3.
18. Alahwany, A., et al., Hyaluronic acid injection in glans penis for treatment of premature ejaculation: a randomized controlled cross-over study. *Int J Impot Res*, 2019. 31(5): p. 348-355.
19. Yang, D.Y., et al., A Comparison of the Efficacy and Safety Between Hyaluronic Acid and Polylactic Acid Filler Injection in Penile Augmentation: A Multicenter, Patient/Evaluator-Blinded, Randomized Trial. *J Sex Med*, 2019. 16(4): p. 577-585.
20. Shebl, S.E., S. Ali, and M. Shokr, Hyaluronic acid injection in the glans penis for the treatment of refractory premature ejaculation: A prospective, controlled study. *Andrologia*, 2021. 53(7): p. e14084.
21. Huang, Y. and P. Yang, Application of Cross-Linked and Non-Cross-Linked Hyaluronic Acid Nano-Needles in Cosmetic Surgery. *Int J Anal Chem*, 2022. 2022: p. 4565260.
22. Sakr, A., et al., Outcome of hyaluronic acid gel injection in glans penis for treatment of lifelong premature ejaculation: A pilot study. *Arab J Urol*, 2023. 21(1): p. 31-35.
23. Schifano, N., et al., The Application of Hyaluronic Acid Injections in Functional and Aesthetic Andrology: A Narrative Review. *Gels*, 2023. 9(2).
24. Culha, M.G., C. Baran, and M. Erkoç, Clinical efficacy and safety of hyaluronic acid gel injection in the glans penis for treatment of premature ejaculation: systematic review and meta-analysis. *J Sex Med*, 2024. 21(10): p. 878-888.
25. Махмудов А.Т., Р.Ж.Р., Наджимитдинов Я.С., Алиев С.У., Тулабоев А.К., Шавахабов Ш.Ш., Акилов Ф.А., Опросники для диагностики преждевременной эякуляции (обзор литературы). *Journal of clinical and preventive medicine*, 2024. 4: p. 151-161.
26. Akilov F.A., M.A.T., Rikhsiboev J.R., Abbosov Sh.A., Aliev S.U., Saminov T.T., Alijonov S.K., A Validation of the questionnaire "Uzbek index of premature ejaculation". *Вестник Ташкентской медицинской академии*, 2023. 9: p. 77-80.
27. Makhmudov AT, R.J., Barvaqt eyakulyatsiyani tug'ma shaklini tashxislash va davolash usullari, in *O'zbekiston Respublikasi Ixtirolar davlat reyestri*, O.z.R.A. Vazirligi, Editor. 2023: Uzbekistan.

**АКТУАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ,
ДИНАМИКИ, РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ И
ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО
ПРОЦЕССА В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА.**

(обзор литературы)

М.К. Юнусходжаева¹, А.М. Пардаев²

¹Ташкентский государственный стоматологический институт

²Самаркандский государственный медицинский университет

**CURRENT METHODS FOR STUDYING THE FORMATION,
DYNAMICS, REGULATORY MECHANISMS AND PROGRESSION OF
THE CHRONIC INFLAMMATORY PROCESS IN PERIODONTAL
TISSUE**

(Literature review)

M.K. Yunuskhojaeva¹, A.M. Pardaev²

¹Tashkent State Dental Institute

²Samarkand State Medical University

АННОТАЦИЯ

В данном обзоре приведены данные исследований по развитию хронического воспалительного процесса в тканевых структурах пародонтального комплекса, определены особенности микробиогеноза полости рта при пародонтите, механизмы формирования деструктивных процессов, возрастные и половые особенности.

ABSTRACT

This review presents research data on the development of a chronic inflammatory process in the tissue structures of the periodontal complex, identifies the features of oral microbiogenesis in periodontitis, the mechanisms of formation of destructive processes, age and gender characteristics.

В настоящее время накоплен значительный фактический материал по данным многочисленных эпидемиологических исследований, наиболее изучаемыми и особенно противоречивыми являются исследования в области эпидемиологии хронического пародонтита у взрослого населения. Еще с 1977 года при проведении исследований распространенности пародонтита и потребности в определенных лечебных мероприятиях, как базовый, используется индекс CRITN, многие исследователи едины во мнении, что при использовании подобного подхода эпидемиологические исследования стали более воспроизводимыми. По оценке экспертов ВОЗ, проводивших исследования в 60 странах мира деструктивные поражения с образованием пародонтальных карманов были обнаружены у 5 – 20% лиц старше 40 лет. Среди общих закономерностей отмечено повышение распространенности деструкции опорных тканей пародонта с возрастом [1,2]. Ряд исследователей

сообщает, что распространенность деструктивного поражения пародонта выше среди мужчин, и на 45% большей тяжести, чем у женщин аналогичного возраста. По некоторым данным у мужчин деструкция начинается в среднем в 35 лет, когда как у женщин – в 45 лет [3]. В другом исследовании показано, что только у 2,8% обследованных признаков поражения пародонта не было, в 9% случаев определялась кровоточивость десен, у 44% лиц, принявших участие в исследовании, были обнаружены пародонтальные карманы более 5 мм, у 16% - более 6 мм, при этом не определялось зависимость тяжести и срока начала деструктивных изменений в пародонте от пола обследованных людей [4].

На территории России в 46 регионах после обследования более 45 тысяч человек разного возраста и пола и были опубликованы следующие данные: в группе лиц от 35 лет до 44 лет признаки здорового пародонта были выявлены в 13,8% случаев, а в группе обследованных, которым было больше 65 лет, признаки здорового пародонта определялись только в 2,2% случаев [5,6]. На данной популяции не удалось установить существенных различий в степени тяжести поражения пародонта и распространенности пародонтита между мужчинами и женщинами [7].

Результаты многих исследований по распространенности различных форм деструктивных поражений пародонта в США, Латинской Америке, Европе, Азии, Африке и на территории России показали, что тяжелые поражения пародонта (код 4 CPITN и, соответственно, необходимость комплексной терапии III) были диагностированы в 10 – 15% случаев, при этом легкие поражения пародонта оказались широко распространены. Если учесть специфику индекса CPITN, то обнаружение кода 4 еще не означает, что имеется генерализованное поражение пародонта, но глубокий пародонтальный карман у одного зуба, в одном или нескольких участках, может явиться свидетельством предрасположенности человека к развитию генерализованного процесса. Очевидно, что выбор критерия для оценки деструкции решающим образом влияет на выводы исследователей. Так было продемонстрировано, что в зависимости от выбора критерия деструкции (например - глубины пародонтального кармана - 4 мм или глубины пародонтального кармана - 7 мм) в исследованиях изменялись результаты распространенности деструкции пародонта и зависимости от возраста и пола обследованных лиц [8]. В случае, когда за критерий деструкции была принята глубину пародонтального зондирования 4 мм, у лиц старше 40 лет распространенность процесса оказалась высокой и линейно зависела от возраста. При принятии за критерий деструкции - глубины пародонтального кармана 7 мм, значительно снижалась распространенность патологии и отсутствовала статистически значимая связь этого параметра с возрастом и полом [60]. Как правило, в масштабных эпидемиологических исследованиях не удастся оценить влияние на прогрессирование деструкции пародонта сопутствующих заболеваний, особенно, в старшем возрасте. Показано повышение чувствительности к бактериальным патогенам с увеличением

возраста обследованных людей [9]. Все известные исследования, проводимые на территории России убедительно показали, что Россия относится к странам с высокой распространенностью болезней пародонта [10,11]. По этим данным нуждаемость населения в различных видах пародонтологической помощи превышает 80%, а по анализу обращаемости за данными видами помощи - 65% пациентов имеют тяжелую степень поражения пародонта и только в 5% случаев изменения в тканях пародонта соответствует начальной стадии заболевания. Позднее обращение за квалифицированной стоматологической помощью приводит к потере зубов у 50% взрослых пациентов до 40 лет, от 40 до 65 лет пациенты могут терять, в среднем, до 20 зубов [12]. Ранняя потеря зубов приводит к формированию зубочелюстных деформаций, травматической окклюзии и усугубляет воспалительно-деструктивные изменения пародонта. У пациентов отмечается психоэмоциональная неустойчивость, часто страдает секреторно-сократительная функция желудочно-кишечного тракта, сопутствуют эндокринные и сердечно-сосудистые расстройства [12].

Таким образом, по мнению многих зарубежных ученых, принимавших участие в широкомасштабных эпидемиологических исследованиях, разные нозологические формы воспалительных поражений пародонта определяют их как наиболее распространенные болезни человека. Отмечено, что тяжелое поражение пародонта выявляется в 5 – 20% наблюдений; в 25 – 45% случаев определяется поражение средней тяжести, и только в 2 – 10% наблюдений ткани пародонта пациентов являются интактными. Так, в возрастной группе 35 – 44 года распространенность патологии пародонта превышает 90%. Вместе с поражениями твердых тканей зубов представляются распространенной патологией среди населения России и, кроме медицинской, имеют высокую социальную значимость. Исследования А.И. Грудянова [13] показали, что признаки воспаления пародонта наблюдаются уже у школьников первых классов. Средние показатели частоты гингивита у детей 7-летнего возраста колеблются от 12 до 20%. Хронический пародонтит от 25 до 40% в возрасте до 35 лет и от 80 до 90% — после 40 лет. Распространенность поражения пародонта у людей пожилого возраста составляет 100% [14]. В развитии и хронизации воспаления в тканях пародонта играют роль различные экзогенные и эндогенные факторы, что сопровождается сложными реакциями со стороны большинства систем организма. Принято условно разделять эти факторы на общие и местные [14]. Ряд исследователей, отводящих ведущую роль в этиологии пародонтита местным факторам, начиная с 60-х годов XX века, активно изучали микрофлору зубного налета. В одном из экспериментальных исследований (Н. Лое с соавторами) была установлена прямая взаимосвязь между формированием зубной бляшки и развитием гингивита у лиц со здоровым пародонтом [15]. Необходимым условием обоснования гипотезы инфекционной этиологии каких – либо заболеваний является соответствие основополагающим постулатам Коха – Пастера (1884 год). Для инфекций, связанных с микрофлорой полости рта постулаты Коха –

Пастера были модифицированы Socransky S., и в настоящее время содержат следующие критерии: 1 – патоген ассоциируется с локализацией заболевания и отсутствует на здоровых участках или при других формах заболевания; 2 – исключение патогена приводит к выздоровлению; 3 – имеет место неадекватный клеточный или гуморальный иммунный ответ на возможный патоген при одновременной нормальной реакции на другие микроорганизмы; 4 – эксперименты на животных могут служить относительным основанием для разработки практических рекомендаций; 5 – необходимо подтверждение факторов вирулентности. Благодаря микробиологическим исследованиям в настоящее время выделено более 550 различных бактериальных таксонов, способных к колонизации зубной поверхности и поверхности слизистой оболочки полости рта. С появлением методов молекулярной диагностики, ученым удалось охарактеризовать микробное сообщество полости рта, среди которых 50-60% микроорганизмов относятся к трудно культивируемым видам, считается доказанным участие грибов и вирусов в данном сообществе, и даже допускается возможность наличия еще не идентифицированных некультивируемых патогенных микроорганизмов.

Исходя из критериев, предложенных Socransky S. идентифицированы пародонтопатогены, имеющие выраженную ассоциацию с пародонтитом: *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*; пародонтопатогены, имеющие умеренную ассоциацию с пародонтитом: *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Campylobacter rectus*, *Peptostreptococcus micros*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium* spp., *Eubacterium* spp., β – гемолизирующие стрептококки [354]. Выделяют три типа инфекции пародонта: 1 – эндогенная/ экзогенная инфекция бактериями, которые относятся к нормальной флоре кожи, носа, полости рта, кишечному и мочеполовому трактам (*Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*); 2 – эндогенная/ оппортунистическая инфекция, возникающая в системно или местно ослабленном организме (*Prevotella intermedia*, *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus micros*, *Eikenella corrodens*, *Treponema denticola*, *Candida* spp.) и 3 – экзогенная/ суперинфекция бактериями, в норме, не встречающимися в полости рта (*Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Candida* spp.) [16]. Локализуясь в зубном налете, колонии микроорганизмов образуют собой биологическую пленку. Известно, что в природе бактерии формируют биопленку на всех доступных поверхностях, тем самым значительно повышая свою устойчивость к воздействию окружающей среды [17,18]. В 1994 году Suci P.A. продемонстрировал повышенную устойчивость *Pseudomonas aeruginosa* к действию антимикробных веществ, при условии их роста в составе биопленки. Проникновение ципрофлоксацина внутрь биопленки заняло 21 минуту, тогда как внутрь одиночной клетки данный препарат проникал 40 секунд. Donlan R.M. показал, что рост микроорганизмов в составе биопленки происходит неодинаковыми темпами. В глубине биопленки бактерии растут медленнее, чем на периферии, создается градиент концентраций активных

форм кислорода, выделяемых клетками – фагоцитами, что позволяет ряду клеток благополучно уклониться от повреждающего действия защитных антимикробных агентов. Зубная бляшка является одним из наиболее хорошо изученных мультивидовых микробных сообществ. В своих работах ряд авторов использовали её в качестве комплексной модели экосистемы для выявления закономерностей формирования биопленки на поверхности зубов [19]. В настоящее время представления о смешанной инфекции, вызывающей воспаление пародонта, являются наиболее традиционными после того, как были отвергнуты представления о специфическом патогене для пародонтита.

Колонизация полости рта бактериями далеко не до конца исследованный процесс. Факультативная флора полости рта появляется в первые 6 - 10 часов жизни новорожденного и прогрессивно усложняется за счет штаммов стрептококков, стафилококков, актиномицетов, лактобактерий и некоторых других видов до периода полового созревания и при этом преобладающими остаются факультативные формы, а анаэробы представлены в малой степени [20]. В период полового созревания происходит изменение флоры, и формируются предпосылки для образования зубных бляшек за счет механизма адгезии на поверхностях зубов и десен, что сопровождается адаптацией организма к присутствию новых видов бактерий [20,21]. Данный период сопровождается максимальными проявлениями гингивита по данным различных эпидемиологических исследований. По данным пространственно – временная модель бактериальной колонизации выглядит следующим образом: в первые 2 – 4 часа после тщательного очищения поверхности зуба до 90% колонизовавших зуб микробов были представлены стрептококками и актиномицетами. *Streptococcus mutans* участвует в формировании налета и бляшки на любых поверхностях. К микроорганизмам, участвующим в колонизации поверхностей зубов в первые двое суток после чистки, относят *Actinomyces*, *Carnocytophaga*, *Eikenella*, *Haemophilus*, *Veillonella*, которые распознают специфические рецепторы пелликулы и соединяются с ними с помощью адгезинов, создавая платформу для следующего уровня микроорганизмов. *Prevotella*, *Streptococcus*, *Actinomyces* способны к коагрегации друг с другом. В больших количествах на границах ранних и поздних колонизирующих бактерий обнаруживается фузобактерии, которые являются самыми многочисленными грамотрицательными микроорганизмами, обнаруживаемыми в пораженных и непораженных участках поверхностей полости рта. Эти бактерии считаются предшественниками присоединения *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis*. Последними колонизируют зубную бляшку *Actinobacillus actinomycetemcomitans* [22]. Практически все колониеобразующие бактерии способны участвовать в дифференцировке и многоклеточной организации. На современном этапе развития микробиологии бактерии уже не рассматриваются как индивидуальные одноклеточные организмы, а расцениваются как целостные системы, в которых между микробами возникают взаимоотношения, определяющие групповые реакции в зависимости от условий экологической

ниши [23]. Так показано, что псевдомонады, свободно расположенные в микробной зубной бляшке, экспрессируют 45 генов, которых не экспрессируют такие же бактерии, находящиеся в прикрепленном состоянии [24]. В настоящее время распознаны некоторые механизмы взаимодействия бактерий внутри многоклеточного сообщества, обеспечивающие координацию клеток в условиях изменяющейся внешней среды. В 1994 году было предложено понятие «Quorum Sensing» - «Ощущение сообщества», с помощью данной системы микроорганизмы осуществляют одно из важнейших условий – координируют, контролируют и регулируют численность популяции бактерий участников сообщества, плотность бактериального заселения занимаемой сообществом экологической ниши [25]. Для химической сигнализации у бактерий выделяют три класса молекул. Для грамположительных микроорганизмов самой распространенной является система сигнализации при помощи олигопептидов [26,27]. Изначально происходит синтез про – белка, который неактивен до момента протеолитического расщепления, после которого активные олигопептиды проходят через оболочку клетки в окружающее пространство. Различаясь по структуре, олигопептиды определяют наличие групп штаммов внутри одного вида; олигопептиды одной группы активируют выработку экзотоксина – индуцируют патогенность определенного штамма, при этом специфически подавляют системы вирулентности в других группах, например, Agr – вирулентность *Staphylococcus aureus* [28,29]. Вторым классом сигнальных молекул используют более 400 видов грамотрицательных бактерий. В результате жирнокислотного синтеза при реакции переноса ацил белка и S – аденозилметионина образуются N – ацилгомосеринлактоны (AHLs), которые опознаются белками регуляторами транскрипции [30,31]. По данному принципу регулируют плотность популяции в биопленке псевдомонады, выделяя по – необходимости спектр экзотоксинов и эндотоксинов [32,33,34]. Во взаимодействии грамположительных и грамотрицательных бактерий работает третий класс сигнальных молекул A1 – 2, образующийся в процессе деятельности метилтрансфераз внутри микробной клетки. Для нормального функционирования клетки A1 – 2 должен выводиться за её пределы, где и является сигналом, свидетельствующим о наличии живой клетки. Согласованное взаимодействие бактериальных клеток внутри сообщества, при котором микроорганизмам удаётся приобретать «полезные» для выживания свойства показано в ряде новейших исследований. Важным проявлением межвидового взаимодействия бактерий в сообществе является неодинаковая экспрессия генов бактериальных цитокинов в одной биопленке, определяющих характер межклеточных взаимодействий для адгезии, индукции патогенности [35,36]. Как показали геномные исследования, патогенные бактерии весьма разнообразны по комбинаторике генов, определяющих патогенность. У них имеются специфические гены, контролирующие синтез факторов вирулентности (адгезины, инвазины, порины, токсины, гемолизины). Большинство таких генов собрано в кластеры

(«островки патогенности»). Они могут быть локализованы в хромосоме бактерии или в плазмидах [37,38]. «Островки патогенности» участвуют в геномных перестройках, что и определяет приспособляемость и широкую внутривидовую вариабельность бактерий. Показано, что наборы генов в планктоническом состоянии и в составе биопленок у одних и тех же бактерий могут различаться, экспрессия генов, определяющих вирулентность, может меняться в зависимости от условий. *A. Actinomycetemcomitans* повышает выработку лейкотоксина при pH 7,0 – 8,0 и ограниченном поступлении сахаров, при данном значении на поверхности биопленки в анаэробных условиях (под десной) в присутствии карбонатов демонстрирует максимальный рост [39,40,41]. *P. gingivalis* при pH 7,0 – 8,0 демонстрирует максимальную активность трипсиноподобного фермента и при добавлении гемеина – протеолитическую активность. Клетки микробного сообщества способны к физическому взаимодействию за счет узнавания поверхностей клеток и прикрепления к специфическим участкам на мембранах, взаимодействию с помощью разного рода сигнальных молекул и за счет генетического обмена [42,43]. Даже при простом увеличении числа микробных клеток в биопленке изменяется концентрация особых сигнальных молекул, которая запускает изменения в экспрессии генов [36].

Наддесневая зубная бляшка содержит много биоактивных продуктов распада, типа органических кислот, компонентов серы, переваривающих тканей ферментов, пептидогликанов и липополисахаридов. Эти компоненты распространяются в направлении от наддесневой бляшки до поверхности десневого эпителия, и обеспечивает поток жидкости десневой борозды и воспалительной жидкости в периодонтальную ткань, что создает дополнительные «пищевые поставки» для экосистемы биопленки, смежной с воспаленной десной. Протеолитические ферменты бактерий из бляшки ускоряют повреждение тканей десны. Разрушительный потенциал бактерий реализуется при дистантном воздействии их компонентов на ткани пародонта. Элементами вирулентности является эндотоксин Грамм негативных бактерий и некоторые экзотоксины Грамм позитивных бактерий [37,38,39]. Проникновение данных веществ в ткани пародонта сопровождается целым каскадом тканевых защитных реакций за счет активации комплемента, выраженной активации полиморфно-ядерных (нейтрофильных) лейкоцитов и макрофагов. Патогенное воздействие этих факторов усугубляется токсическим эффектом на ткани продуктов метаболизма микроорганизмов, впоследствии это серьезно препятствует репарации тканей пародонта. Еще одной группой вирулентных факторов, оказывающие литический эффект на все компоненты тканей, являются бактериальные энзимы. Так, на фоне подавления репарации подобное хроническое «переваривание» тканей приводит к выраженным дегенеративным изменениям и разрушению. Известны бактериальные ферменты, вызывающие разрушение тканей (коллагеназа, кератиназа, фосфолипаза А, нейраминидаза), предлагают, что производящие энзимы бактерии, такие как *P. gingivalis*, *B. forsythus*, и *T.*

denticola, являются инициаторами активности болезни [40]. Недавние исследования показали, что матриксные металлопротеиназы (ферменты семейства Zn^{2+} и Ca^{2+} -зависимых эндопептидаз, участвующие в разрушении органических компонентов соединительной ткани ММП-1, ММП-8, ММП-13) связаны с деградацией коллагена соединительной ткани слизистой оболочки десны и также с разрушением альвеолярной кости. У 15 экспериментальных животных после установки тканевых блоков, содержащих LPS *A. Actinomycetemcomitans* в течение 8 недель, отмечалась значительная потеря кости. При иммуногистохимическом исследовании обнаружено большее количество активных остеокластов, по сравнению с 10 контрольными животными, экспрессия ММП в основном наблюдались в клетках периодонтальной связки, рядом с разрушенными участками альвеолярной кости [41,42].

По мере «созревания» в составе зубной биопленки накапливаются и начинают преобладать бактерии, имеющие высокий разрушительный потенциал по отношению к периодонтальной связке, соединительной ткани слизистой оболочки десны и альвеолярной кости. Известный исследователь в области заболеваний пародонта Socransky S. и его соавторы в 1998 и 1999 году описали «красный комплекс» бактерий (*Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides forsythus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus gordonii*, *Treponema denticola*), формирование которого ученый назвал «конечной стадией» развития патогенности и устойчивости к защитным системам организма - хозяина. Данные микроорганизмы принято считать бактериальными факторами риска, пародонтита у «восприимчивых» людей [43,44,45]. Имеется огромное количество исследований о влиянии факторов пародонтопатогенных бактерий на различные клетки тканей пародонта. Главные поверхностные антигены Грамм негативных бактерий – липополисахариды в пикомолярных концентрациях способны активировать выработку клетками (эпителиоцитами, нейтрофильными лейкоцитами, фибробластами, макрофагами периодонтальных тканей) различных медиаторов воспаления и цитокинов, которые являются главными регуляторами звеньев иммунитета [46,47].

Известно, что почти все заболевания полости рта вызываются бактериями, однако воспаление пародонта не инициируются общим количеством бактерий или минерализованной зубной бляшкой, а представляет собой в основном эндогенную инфекцию и имеет предпосылки. Такими необходимыми предпосылками являются: 1-наличие экологической ниши; 2-создание внешних условий, способствующих увеличению определенных видов резидентной флоры; 3-состояние защитных сил организма, которые способствуют развитию и активизации патогенной флоры [48,49]. В большом количестве исследований были предприняты попытки выяснить, может ли наличие или отсутствие определенных патогенов пародонта различать пациентов хроническим и агрессивным пародонтитом. В одном из

систематических обзоров собраны данные 11 исследований по наличию у больных с различными проявлениями пародонтита *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*, в 7-и исследованиях по *Porphyromonas gingivalis*, в 6-и по *Prevotella intermedia*, 2-х по *Bacteroides forsythus* и 2-х по *Campylobacter rectus*. По каждому из микроорганизмов оценивались чувствительность и специфичность микробиологических тестов относительно хронического или агрессивного течения пародонтита. В результате авторы пришли к выводу, что наличие или отсутствие перечисленных бактерий не позволяло различать больных хроническим и агрессивным пародонтитом. И только дополнительное исследование на наличие островка патогенности у *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*, определяющего высокую лейкоцитоксичность данного штамма, было связано с агрессивным течением пародонтита у пациентов [50]. Так же предполагалось, что имеются географические особенности в распределении пародонтопатогенных бактерий у людей страдающих хроническими и агрессивными формами пародонтита, так при выявлении восьми патогенов: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella Intermedia*, *Eikenella corrodens*, *Campylobacter rectus*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola* и *Fusobacterium nucleatum* из 28 пораженных сайтов в полости рта больных в индийской популяции с хроническим и агрессивным течением пародонтита обнаружено, что данные бактерии были найдены и в здоровых и в пораженных участках полости рта у больных, определялась корреляция между патогенами и клиническими проявлениями (глубина зондирования, кровоточивость), но статистически значимой разницы в распространенности бактерий у пациентов с хроническим, агрессивным течением и у здоровых добровольцев не определялось. Многие из пародонтопатогенов обнаруживаются как у больных с агрессивным течением, так и у пародонтологически здоровых людей, при этом расцениваются как фактор риска возникновения или прогрессирования болезни пародонта, других заболеваний или неблагоприятных исходов болезней индивидуума [51]. Таким образом, этиологический фактор - это первичные патогены вирулентные бактерии биопленки полости рта, присутствие которых необходимое, но не единственное условие для развития воспаления в пародонте. Бактериальная биологическая пленка представляет собой особым образом структурированное сообщество бактериальных клеток, расположенных в самопроизведенной полимерной матрице и приводит к формированию хронического воспаления [52]. Развитие представлений о роли микроорганизмов в болезнях полости рта шло от идеи о простом накоплении зубного налета, приводящего к инициации воспаления. Позже, в 1986 году данные идеи обогатились знаниями о различной вирулентности микроорганизмов зубного налета, в 1994 году – представлениями о взаимодействии различных видов внутри биопленки, что получило развитие и реализовалось в известных комплексах (Socransky), которые включают бактериальные кластеры на основе их связи с заболеваниями пародонта и, совсем недавно появилась концепция о ключевых возбудителях, которая

указывает, что определенные микробные патогены (Keystone pathogen) в очень низкой численности, могут вызвать воспалительное заболевание путем увеличения количества нормальной микрофлоры и путем изменения ее состава [53]. На примере *Porphyromonas gingivalis* показано, что данный микроорганизм имеет возможность манипулировать иммунной системой своего хозяина [54], было сделано предположение, что это не только облегчают ее собственное выживание и размножение, но и всего микробного сообщества.

Заключение: Очевидно, что бактерии необходимы для инициирования пародонтита, но для объяснения широкого спектра состояний, связанных с инфекцией: от бессимптомного течения до развития выраженных клинических проявлений и быстрой резорбции опорной кости, наличие некоторого количества и типов бактерий оказалось недостаточно. В последние годы, стало ясно, что для многих распространенных хронических заболеваний, существуют факторы, которые не вызывают болезнь, а модифицируют (чаще потенцируют) некоторые механизмы, что приводит к более тяжелому клиническому течению болезни.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Абрамкова, Э.С. Изменение состояния вкусового анализатора у больных железодефицитной анемией на фоне терапии препаратами железа / Э.С. Абрамкова, Т.Г. Петрова, Т.И. Поспелова // *Институт стоматологии*. – 2013. – Т. 61, № 4. – С. 66–67.
2. Абрамкова, Э.С. Стоматологические показатели качества жизни у больных железодефицитной анемией / Э.С. Абрамкина, Т.Г. Петрова, Т.И. Поспелова // *Институт стоматологии*. – 2015. – Т. 67, № 2. – С. 14–17.
3. Аванесов, А.М. Сравнительная оценка иммунологической эффективности препаратов мирамистин и хлоргексидин у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести / А.М. Аванесов, Г.К. Калантаров // *Современные проблемы науки и образования*. – 2013. – № 4. – С. 1–5.
4. Аветисян, А.Я. Комплексное лечение больных генерализованным пародонтитом с применением пролонгированной управляемой фитотерапии (клинико-функциональное исследование): диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Аветисян Арсен Яшаевич. – Москва, 2005. – 122 с.
5. Багдасарова, И.В. Значение ПГЕ2 и ПГФ2 в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта и обоснование использования ингибиторов ПГ в комплексной терапии гингивита и пародонтита: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.16 / Багдасарова Ирина Владимировна. – Москва, 2004. – 22 с.
6. Бадюкин, В.В. Переносимость и безопасность мелоксикама / В.В. Бадюкин // *Русский медицинский журнал*. – 2007. – № 26. – С. 2037.
7. Балян, Л.Н. Методы профилактики начальных форм заболеваний пародонта / Л.Н. Балян, Г.И. Ронь, А.Н. Козьменко // *Стоматология Большого Урала: III Всероссийское рабочее совещание по проблемам фундаментальной стоматологии / под ред. О.П. Ковтун; Уральский государственный медицинский университет, Институт геологии и геохимии им. академика Заварицкого, Институт органического синтеза им. академика И.Я. Постовского*. – Екатеринбург. – 2015. – С. 1.
8. Бачуринская, И.Е. Состояние твердых тканей зубов и пародонта у стоматологических пациентов с явлениями галитоза / И.Е. Бачуринская, А.В. Цимбалистов, Г.Б. Шторина // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2013. – № 1. – С. 54–55.

9. Безрукова, И.В. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта комбинированного препарата Цифран СТ / И.В. Безрукова, Н.А. Дмитриева, А.Н. Герчиков // *Стоматология*. – 2005. – № 1. – С. 1–4.
10. Беленова, И.А. Влияние воспалительных заболеваний пародонта на качество жизни индивидуума, возможности реабилитации / И.А. Беленова, Г.Б. Кобзева // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2014. – № 1. – С. 56
11. Беляева, И.Б. Эффективность мелоксикама (Мовалис) при ревматических заболеваниях / И.Б. Беляева, В.И. Мазуров, В.А. Львовская // *Фарматека*. – 2008. – № 5. – С. 28–34.
12. Беркутова, И.С. Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита с применением современных антибактериальных препаратов: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.01.14 / Беркутова Ирина Сергеевна. – Москва, 2015. – 24 с.
13. Богомолов, М.В. Пародонтит как специфическое осложнение сахарного диабета. Подходы к профилактике / М.В. Богомолов // *Русский медицинский журнал*. – 2011. – Т. 19, № 13. – С. 829–831.
14. Булкина, Н.В. Быстропрогрессирующий пародонтит: новые аспекты патогенеза и комплексной терапии / Н.В. Булкина, А.П. Ведяева // *Пародонтология*. – 2012. – Т. 17, № 4. – С. 13–18.
15. Булкина, Н.В. Роль цитокинов в регуляции процессов воспаления у больных быстропрогрессирующим пародонтитом / Н.В. Булкина, А.П. Ведяева // *Dental Forum*. – 2012. – № 5. – С. 32.
16. Буляков, Р.Т. Оценка качества жизни с использованием русскоязычной версии опросника OHIP-49 RU у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести / Р.Т. Буляков, Р.И. Сабитова, О.А. Гуляева // *Вестник Башкирского государственного медицинского университета* – 2014. – № 1. – С. 26–30.
17. Булкина, Н.В. Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита / Н.В. Булкина, В.М. Моргунова // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 2 (часть 2). – С. 415–420.
18. Бутюгин, И.А. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / И.А. Бутюгин, И.И. Долгушин, Г.И. Ронь // *Уральский медицинский журнал*. – 2014. – № 5. – С. 34–38.
19. Васильева, Л.И. Этиология, патогенез и современные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта / Л.И. Васильева, Н.Ю. Желтухина, С.В. Новгородский // *Валеология*. – 2012. – № 3. – С. 12–18.
20. Ведяева, А.П. Оптимизация комплексного лечения больных быстропрогрессирующим пародонтитом с применением иммуномодулирующей терапии: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.01.14 / Ведяева Анна Петровна. – Саратов. – 2011. – 27 с.
21. Взаимосвязь генотипов цитокинов семейства интерлейкинов 1 β с развитием и течением хронического генерализованного пародонтита / А.В. Кононов, В.Б. Недосеко, Е.Г. Поморгайло, Р.В. Городилов // *Институт стоматологии*. – 2010. – Т. 2, № 47. – С. 65–67.
22. Видовой состав анаэробной микрофлоры пародонтального кармана в зависимости от стадии пародонтита / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, О.А. Фролова [и др.] // *Стоматология*. – 2009. – № 4. – С. 43–47.
23. Возрастная эпидемиология заболеваний пародонта / А.К. Иорданишвили, А.В. Тихонов, А.Л. Арьев, С.В. Солдатов // *Пародонтология*. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 25–28. 115
24. Волкова, М.Н. Исследование интерлейкина 1 β , интерферона γ , интерлейкина 2 в ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом,

хроническим гингивитом и пародонтально здоровых / М.Н. Волкова, В.В. Янченко // Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 46–51.

25. Воронина, А.И. Оптимизация консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени тяжести с использованием различных антибактериальных средств: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.01.14 / Воронина Александра Ириковна. – Нижний Новгород. – 2011. – 21 с.

26. Суворов, К.В. Пародонтит и биоценоз пищеварительного тракта: этиопатогенетические взаимосвязи и клиническое значение: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.01.14 / Суворов Кирилл Валерьевич. – Тверь, 2013. – 23 с.

27. Тарасова, Ю.Г. Значимость социальных факторов в определении качества жизни у больных с хроническим генерализованным пародонтитом / Ю.Г. Тарасова // Институт стоматологии. – 2011. – № 2. – С. 23.

28. Теблоева, Л.М. Опосредованный цитотоксический Т-клетками CD8 иммунитет и пародонтит / Л.М. Теблоева // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 508–510.

29. Теблоева, Л.М. Остеоиммунология и пародонтит / Л.М. Теблоева, К.Г. Гуревич // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2014. – № 3. – С. 67–72.

30. Токмакова, С.И. Влияние табакокурения на слизистую оболочку полости рта / С.И. Токмакова, Ю.В. Луницына // Забайкальский Медицинский Вестник. – 2012. – № 1. – С. 124–130.

31. Топчий, Н.В. Оптимизация применения нестероидных противовоспалительных препаратов в общемедицинской практике / Н.В. Топчий, А.С. Топорков // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 98–107.

32. Трухан, Д.Н. Пародонтит и сердечно-сосудистые заболевания: параллельно или в одной связке? / Д.Н. Трухан, Л.Ю. Трухан // Consilium medicum. – 2015. – Т. 17, № 5. – С. 73–79.

33. Усманова, Ш.Р. Патогенетические особенности течения генерализованного пародонтита у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения / Ш.Р. Усманова, А.А. Хаджиметов // Казанский медицинский журнал. – 2016. – Т. 97, № 5. – С. 720–723.

34. Ушкалова, Е.А. Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства – новый взгляд на эффективность и безопасность / Е.А. Ушкалова // Фарматека. – 2004. – № 7. – С. 26–33.

35. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XVIII / под ред. А.Г. Чучалина. – Москва: Видокс, 2017. – 848 с.

36. Хабибова, Н.Н. Эффективность комплексной терапии генерализованного пародонтита у больных с ожирением / Н.Н. Хабибова, М.А. Вахидова, Ф.У. Жабборова // Наука молодых. – 2016. – № 2. – С. 114–123.

37. Хронический генерализованный пародонтит как следствие нарушения биопленки биотопа полости рта / К.С. Непорада, А.О. Никитенко, Д.С. Янковский [и др.] // Современная стоматология. – 2013. – Т. 3, № 67. – С. 22.

38. Хронический генерализованный пародонтит как фактор риска развития хронической обструктивной болезни легких тяжелого течения / В.Ю. Чеснокова, Е.А. Волков, А.Г. Малявин, Б.А. Эль Зейн // Доктор.ру. – 2015. – Т. 104-105, № 3-4. – С. 22–24.

39. Хронический генерализованный пародонтит на фоне нарушений функции щитовидной железы / Т.Р. Сутаева, А.И. Абдурахманов, С.А. Абусуев, О.Г. Омаров, И.М. Шамов // Вестник Дагестанской Государственной Медицинской Академии. – 2011. – № 1. – С. 96–98.

40. Хронический генерализованный пародонтит у больных эндемическим зобом / Т.Р. Сутаева, С.Р. Минкаилова, И.М. Шамов, О.Г. Омаров // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 9, № 3. – С. 46–47.
41. Цветкова, Е.С. Оценка эффективности новой схемы применения мовалиса при остеоартрозе и ревматоидном артрите (данные многоцентрового российского исследования) / Е.С. Цветкова // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 2. – С. 29–32.
42. Цепов, Л.М. Пародонтит: локальный очаг серьезных проблем / Л.М. Цепов, Е.Л. Цепова, А.Л. Цепова // Пародонтология. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 3–16.
43. Циммерман, Я.С. Проблемы растущей резистентности микроорганизмов к антибактериальной терапии и перспективы эрадикации *Helicobacter pylori* / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 6. – С. 14–20.
44. Шавлохова, Д.Т. Исследование антибактериальной активности и клинической эффективности ополаскивателей: хлоргексидин, листерин и карсодил / Д.Т. Шавлохова, М.Г. Дзгоева, Б.М. Джанаев // Здоровье и образование в XXI веке. – 2012. – Т. 14, № 4. – С. 319–320.
45. Шварц, Г.Я. Современные нестероидные противовоспалительные препараты / Г.Я. Шварц. – Москва: Реафарм, 2004. – 95 с.
46. Шилов, А.М. Взаимосвязи дисбиоза пищеварительного тракта (пародонтит, энтероколит), атерогенной дислипидемии и нарушений углеводного обмена на ранних этапах метаболизма / А.М. Шилов, Н.Б. Петрухина, А.А. Марьяновский // Лечащий врач. – 2016. – № 2. – С. 7.
47. Шилов, А.М. Дисбиocenоз кишечника, пародонтит и метаболически ассоциированные сердечнососудистые заболевания / А.М. Шилов, О.А. Зорина, Н.Б. Петрухина // Фарматека. – 2013. – Т. 267, № 4. – С. 85–91.
48. Шкерская, Н.Ю. Состояние костного метаболизма и обеспеченность витамином D лиц молодого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта / Н.Ю. Шкерская, С.В. Михайлова, Т.А. Зыкова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 41–43.
49. Шкурат, М.А. Резистентность микроорганизмов к атимикробным препаратам / М.А. Шкурат, И.О. Покудина, Д.В. Батталов // Живые и биокосные системы. – 2014. – № 10. – С. 10–22.
50. Шмидт, Д.В. Цитокины десневой жидкости; их роль в патогенезе и контроле лечения хронического пародонтита: автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Шмидт Дарья Валерьевна. – Пермь, 2009. – 22 с.
51. Щербакова, Д.С. Действие антисептиков на бактериальные биопленки у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта: автореферат
52. Диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Щербакова Дарья Сергеевна. – Санкт-Петербург, 2012. – 22 с.
53. Щупак, В.В. Оценка и обоснование применения иммуномодулятора "Галавит" в комплексном лечении болезней пародонта (клинико-экспериментальное исследование): автореферат диссертации ... кандидата медицинских наук: 14.00.21 / Щупак Владислав Владимирович. – Москва, 2003. – 24 с.
54. Эффективность фармакотерапии линиментом циклоферона у больных пародонтитом легкой степени тяжести / Е.М. Зайцева, О.В. Еремин, Ю.Ю. Иващенко, Р.Р. Мехтиева, Т.В. Неловко // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 9, № 3. – С. 390–393.

THE IMPACT OF SACUBITRIL-VALSARTAN THERAPY IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

I.R. Agababyan^{1a}, N.G. Nizamova^{2b}

¹ Doctor of Medicine, Professor, Samarkand State Medical University

² PhD student, Samarkand State Medical University

Samarkand, Uzbekistan

^a irina.agababyan17@gmail.com

^b doctornizamovanigora1996@gmail.com

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ САКУБИТРИЛ-ВАЛСАРТАНОМ НА ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЁННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

Агабабян И.Р.^{1a}, Низамова Н.Г.^{2b}

¹ Д.м.н., профессор, Самаркандский государственный медицинский университет

² Базовый докторант, Самаркандский государственный медицинский университет

Самарканд, Узбекистан

^a irina.agababyan17@gmail.com

^b doctornizamovanigora1996@gmail.com

САҚЛАНГАН ҲАЙДАШ ФРАКЦИЯСИ БИЛАН ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИДА САКУБИТРИЛ-ВАЛСАРТАН ТЕРАПИЯСИНИНГ ТАЪСИРИ

Агабабян И.Р. 1a, Низамова Н.Г.^{2b}

¹ Т.ф.д., профессор, Самарканд давлат тиббиёт институти

² Таянч докторант, Самарканд давлат тиббиёт институти

Самарканд, Ўзбекистон

^a irina.agababyan17@gmail.com

^b doctornizamovanigora1996@gmail.com

ABSTRACT

Background: Over the past two decades, the number of heart failure cases has doubled worldwide, and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is becoming increasingly common, posing a significant challenge to public health. Currently, there are no effective treatments for this condition, making it crucial to conduct research.

Materials and Methods: This study was conducted at the Cardiological centre of Samarkand region. It was an observational study that included 48 patients diagnosed with chronic HFpEF. Key clinical and laboratory parameters were recorded before and after treatment, and statistical analysis was performed using SPSS version 28.0. Differences were considered significant if $p < 0.05$.

Results: The patients were divided into two groups: Group 1 (n=24) received sacubutril/valsartan therapy, and Group 2 (n=24) received valsartan monotherapy. After 16 weeks of treatment, a significant improvement in clinical and laboratory parameters was noted in patients receiving sacubutril/valsartan. The average decrease in systolic blood pressure (BP) was -10.3 ± 1.0 mmHg in the sacubutril/valsartan group compared to -6.4 ± 0.9 mmHg in the valsartan-only group

($p < 0.05$). Functional class improvement of CHF (Congestive Heart Failure) according to the NYHA (New York Heart Association) classification was observed in 63% of patients in Group 1 versus 42% in Group 2 ($p < 0.05$).

Conclusions: These results confirm that sacubutril/valsartan combination therapy is more effective than valsartan monotherapy in patients with congestive heart failure. Treatment with sacubutril/valsartan has shown significant reductions in blood pressure, and hospitalization rates, as well as improvements in the functional status of patients. These findings suggest that this therapy could be a promising approach for treating patients with chronic heart failure, especially those with resistant hypertension.

Key words: Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), sacubitril, valsartan, New York Heart Association (NYHA), systolic blood pressure (SBP)

АННОТАЦИЯ

Актуальность: За последние 20 лет во всём мире количество случаев сердечной недостаточности удвоилось. Сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (ХСНсФВ) — это заболевание, которое встречается всё чаще, и его масштабы становятся настоящей проблемой для здравоохранения. Эффективных методов лечения для этой болезни пока не существует, что делает её особенно важной для изучения.

Материалы и методы: Исследование было проведено в кардиологическом центре Самаркандского областа. Оно представляло собой проспективное наблюдательное исследование, в котором приняли участие 48 пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса (ХСНсФВ). Сравнивались ключевые клинические и лабораторные показатели пациентов до и после лечения. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы SPSS версии 28.0, различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Результаты: Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа ($n=24$): получала терапию сакубутрилом/валсартаном. 2-я группа ($n=24$): получала терапию только валсартаном. Через 16 недель терапии было зафиксировано значительное улучшение клинических и лабораторных показателей у пациентов, получавших сакубутрил/валсартан: Среднее снижение систолического артериального давления (САД) составило $-10,3 \pm 1,0$ мм рт. ст. в группе сакубутрил/валсартана против $-6,4 \pm 0,9$ мм рт. ст. в группе валсартана ($p < 0,05$). Улучшение функционального класса ХСН по NYHA наблюдалось у 63% пациентов первой группы против 42% во второй группе ($p < 0,05$).

Выводы: Полученные результаты подтверждают, что комбинированная терапия сакубутрилом/валсартаном эффективнее монотерапии валсартаном у пациентов с ХСНсФВ. Лечение сакубутрилом/валсартаном способствовало значительному снижению артериального давления и частоты госпитализаций, а также улучшению функционального состояния пациентов. Это позволяет

рассматривать данную терапию как перспективное направление в лечении пациентов с ХСНсФВ, особенно в случаях резистентной гипертензии.

Ключевые слова: сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса (ХСНсФВ), сакубутрил, валсартан, NYHA, систолического артериального давления (САД)

АННОТАЦИЯ

Долзарблиги: Сўнгги 20 йил ичида юрак етишмовчилиги ҳолатлари сони дунё бўйлаб икки барабар ошганлиги қайд қилинган. Сақланган қон ҳайдаш фракцияси билан юрак етишмовчилиги (СХФСЮЕ) кенг тарқалган касаллик бўлиб, унинг кўлами аҳоли саломатлиги учун ҳақиқий муаммога айланиб бормокда. Ушбу касалликни самарали даволаш усуллари ҳали мавжуд эмас, бу еса уни ўрганишни долзарб муаммолигини тасдиқлайди.

Материаллар ва усуллар: тадқиқот иши Самарқанд вилояти кардиология марказида ўтказилди. Тадқиқот сақланган қон ҳайдаш фракцияси билан юрак етишмовчилиги (СХФСЮЕ) аниқланган 48 беморни ўз ичига олган бўлиб, даволанишдан олдин ва кейин беморларнинг асосий клиник ва лаборатория кўрсаткичлари таққосланди. Статистик маълумотларни қайта ишлаш SPSS дастури 28.0 версияси ёрдамида амалга оширилди, кўрсаткичлар фарқи $P < 0.05$ даражасида статистик жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланди.

Натижалар: Тадқиқотга киритилган беморлар икки гуруҳга ажратилди: 1-гуруҳ ($n=24$): сакубитрил/валсартан берилди. 2-гуруҳ ($n=24$): фақат валсартан билан даволаш олиб борилди. 16 ҳафталик даврдан сўнг сакубитрил/валсартан олган беморларда клиник ва лаборатория параметрларининг сезиларли яхшиланиши қайд этилди: систолик қон босимининг (СҚБ) ўртача пасайиши сакубитрил/валсартан гуруҳида -10.3 ± 1.0 мм.сим.уст, вальсартан гуруҳида -6.4 ± 0.9 мм.сим.уст ни ташкил этди ($P < 0.05$). NYHA бўйича ЮЕ функционал синфининг яхшиланиши биринчи гуруҳдаги беморларнинг 63 фоизиди, иккинчи гуруҳдаги 42% ($P < 0.05$) да кузатилган.

Хулоса: Олинган натижалар СЮЕ мавжуд беморларда сакубитрил/валсартан билан комплекс терапия вальсартан билан монотерапияга қараганда самаралироқ эканлигини тасдиқлайди. Сакубитрил/валсартан билан даволаш қон босимини ва госпитализация қилиш частотасини сезиларли даражада камайтирди, шунингдек беморларнинг функционал ҳолатини яхшилади. Бу бизга ушбу терапияни СЮЕ билан оғриган беморларни даволашда, айниқса гипотензив воситаларга резистентлик кузатилган гипертензия ҳолатларида самарали даво усули сифатида қўллашга имкон беради.

Калит сўзлар: сақланган қон ҳайдаш фракцияси билан юрак етишмовчилиги (СХФСЮЕ), сакубитрил, валсартан, NYHA, систолик қон босими (СҚБ).

Introduction. The relationship between arterial hypertension and heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is well established, with left ventricular hypertrophy, arterial stiffness, and renal insufficiency likely contributing to the

development of this syndrome [10]. Heart failure (HF) with preserved ejection fraction (pEF), also known as diastolic HF, is typically defined as an ejection fraction (EF) greater than 50% according to criteria established by the European Society of Cardiology [7]. HFpEF accounts for approximately half of all HF cases and is associated with significant morbidity and mortality [4]. Cheng and colleagues demonstrated that post-discharge, HFpEF patients experience a high rate of rehospitalization: 20% within 30 days and over 50% within a year. Despite the poor prognosis, there are no effective pharmacological treatments for HF except for diuretics, which significantly distinguishes it from HF with reduced EF [1]. HF is a heterogeneous clinical syndrome that can be caused by various etiological factors, including aging, obesity, ischemic heart disease, diabetes, hypertension, and impaired renal function [11].

Recent clinical trials, including the PARADIGM-HF study, have shown that a novel drug, LCZ696, an angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNI), is superior to enalapril in reducing the risk of mortality and hospitalization in patients with HF and high heart rate (HR) [6]. Notably, subgroup analysis also revealed that sacubitril-valsartan leads to a slower decline in glomerular filtration rate (GFR) in patients with chronic kidney disease (CKD) and HF. However, the impact of sacubitril-valsartan on HR remains controversial [2]. The PARAMOUNT-HF study demonstrated that ARNI effectively reduces N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) levels, significantly decreases left atrial size, and improves the New York Heart Association (NYHA) functional class to a greater extent than valsartan [8].

Emerging research underscores the pivotal role of endothelial dysfunction in the development of heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF). Patients with HFpEF exhibit reduced cardiac microvascular density and systemic endothelial impairment, contributing to disease progression [13].

Additionally, metabolic disturbances and chronic inflammation are significant contributors to HFpEF pathogenesis. Conditions such as type 2 diabetes and obesity are linked to myocardial remodeling and fibrosis, exacerbating diastolic dysfunction [14].

These insights suggest that therapeutic strategies targeting endothelial function, metabolic health, and inflammatory pathways may offer promising avenues for managing HFpEF.

Materials and Methods:

Study Design and Patients This was a prospective observational study involving patients aged 18 years and older with chronic heart failure. All participants were referred to the cardiology center of the Samarkand region between January 2023 and December 2024.

The inclusion criteria for the study were as follows: New York Heart Association (NYHA) functional class II–IV; left ventricular ejection fraction (LVEF) of 45% or higher; elevated natriuretic peptide levels (varied depending on whether the patient had been hospitalized for heart failure within the past year and the presence or

absence of atrial fibrillation or flutter); structural heart disease indicators; and diuretic therapy.

Exclusion criteria included systolic blood pressure above 200 mmHg. Additionally, patients with systolic blood pressure between 150 and 200 mmHg were excluded if they were not taking at least three antihypertensive medications. Further exclusion criteria during screening included systolic blood pressure below 100 mmHg, an estimated glomerular filtration rate (eGFR) below 25 mL/min per 1.73 m², and a serum potassium level above 5.2 mmol/L.

Patients underwent two phases of single-blind testing. During the first 1–2 weeks, they received valsartan at a dose of 80 mg twice daily, which is half the recommended dose for heart failure and half the maximum recommended dose for hypertension. Subsequently, for 2–4 weeks, patients received sacubitril-valsartan at a dose of 49/51 mg twice daily. It was essential that they did not exhibit symptoms of arterial hypotension and maintained a systolic blood pressure of at least 100 mmHg at each stage of screening and randomization. Afterward, participants were randomly assigned in a 1:1 ratio to receive either sacubitril-valsartan (target dose of 97/103 mg twice daily) or valsartan (target dose of 160 mg twice daily). The 103 mg valsartan component in sacubitril-valsartan achieves plasma concentrations equivalent to 160 mg of the standard valsartan formulation, while the 51 mg sacubitril component corresponds to 80 mg.

Statistical Analysis All statistical analyses were conducted using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 28.0 for Windows, developed by SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA. Descriptive results for continuous variables were presented as medians and interquartile ranges (IQR), while categorical variables were expressed as percentages and numbers. A paired t-test was used for normally distributed data comparisons, while the Wilcoxon signed-rank test was applied for nonparametric paired data (two samples). Qualitative data were analyzed using the chi-square test (Fisher's exact test). All tests were two-tailed, with statistical significance defined as a P-value < 0.05.

Study Results

Clinical Parameters After 16 weeks of treatment, the sacubitril-valsartan group exhibited significant improvements in clinical parameters compared to the valsartan group. Systolic blood pressure (SBP) significantly decreased in both groups; however, the reduction was more pronounced in the sacubitril-valsartan group: SBP decreased by -10.3 ± 1.0 mmHg in the sacubitril-valsartan group versus -6.4 ± 0.9 mmHg in the valsartan group ($p < 0.05$), indicating better blood pressure control with combination therapy.

Heart rate (HR) also showed a significant reduction: in the sacubitril-valsartan group, HR decreased by -5.3 bpm, whereas in the valsartan group, it decreased by -3.1 bpm ($p < 0.05$).

NYHA functional class improved in 63% of patients in the sacubitril-valsartan group compared to 42% in the valsartan group ($p < 0.05$), demonstrating increased exercise tolerance and improved quality of life.

Symptoms of heart failure (dyspnea, edema, fatigue) significantly decreased in the first group, while the improvement in the second group was less pronounced.

Table 1.

Baseline characteristics of patients with chronic heart failure before treatment with sacubitril-valsartan and valsartan alone.

Characteristics of patients	Patients (n=48)
Demographics	
Age , years	61,0 (37,0- 65,0)
Gender, male/female	30/18
BMI, kg/m ²	28,1 (22,2 – 32,4)
Medical history	
Arterial hypertension	48 (100 %)
Diabetes mellitus	13 (27,1 %)
Stroke	7 (14,6 %)
Myocardial infarction	4 (8,3 %)
Coronary heart disease	7 (14,6 %)
Medication use	
Calcium channel blocker	48 (100 %)
ACE inhibitor or ARB	15 (31,25 %)
β – blocker	25 (52,1 %)
Diuretics	24 (50,0 %)
α - blocker	23 (47,9 %)
Laboratory values	
Cholesterol, mmol/L	5,5 (3,9 – 6,2)
Triglyceride, mmol/L	1,5 (1,3 – 2,0)
Creatinine, μmol/L	125,2 (62,5 – 155,6)
Calcium, mmol/L	1,7 (1,5 – 2,4)
Hemoglobin, g\l	71,6 (70 – 122)
NT-proBNP, ng/ml	8084,0 (2095,5 – 18431,0)
Cardiac troponin I, μmol/L	0,0 (0,0 – 0,3)
Cardiac troponin T, pg\ml	90,3 (52,3 – 180,9)
Creatine kinase MB	13,5 (10,0 – 17,0)

Table 2.

Comparative characteristics of patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction before and after treatment with sacubitril-valsartan or valsartan alone over a period of 6 to 18 months.

Parametres	Before sacubitril-valsartan	After sacubitril-valsartan	Before valsartan	After valsartan	P
Clinical parametres					
SBP (mm.Hg)	164 (145,0-175,0)	155 (120,0 – 160,0)	158 (148,0-170,0)	145 (120,0 – 150,0)	0,525
DBP (mm.Hg)	95 (75,0-110,0)	90,5 (70,0 – 100,0)	90 (78,0-100,0)	91,5 (72,0 – 100,0)	0,456
Heart rate	79 (72,0 – 99,0)	74 (70,0 – 86,0)	81 (72,0 – 94,0)	72 (69,0 – 84,0)	0,002
Symptoms	24/24	14/24	24/24	19/24	0,023
Urine volume in 24-hour, ml	600,0 (250,0 – 1100,0)	600,0 (300,0 – 1000,0)	700,0 (270,0 – 1100,0)	600,0 (320,0 – 1100,0)	0,062
Laboratory values					
Creatinine, µmol/L	135,2 (72,5 – 155,6)	115,2 (62,5 – 125,6)	125,2 (62,5 – 155,6)	135,2 (72,5 – 155,6)	0,234
Calcium, mmol/L	1,6 (1,5 – 1,8)	1,7 (1,5 – 2,0)	1,7 (1,5 – 2,4)	1,6 (1,5 – 1,8)	0,148
Hemoglobin, g/l	71,6 (70 – 122)	86,6 (80 – 130)	71,6 (70 – 122)	71,6 (70 – 122)	0,015
NT-proBNP, ng/ml	8084,0 (2095,5 – 18431,0)	2035,0 (1995,5 – 4032,0)	8186,0 (2395,5 – 19744,0)	3084,0 (2095,5 – 6489,0)	0,002
Cardiac troponin I, µmol/L	0,0 (0,0 – 0,3)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 0,3)	0,0 (0,0 – 0,2)	0,003
Cardiac troponin T, pg/ml	90,3 (52,3 – 180,9)	75,3 (32,3 – 130,9)	94,4 (65,3 – 170,9)	84,3 (42,3 – 150,9)	0,06

Creatine kinase MB	13,5 (10,0 – 17,0)	13,5 (9,5 – 16,5)	13,5 (10,0 – 17,0)	13,5 (10,0 – 17,0)	0,45 6
Cardiac structure and function					
NYHA functional class					
I	0	3	0	2	0,56 6
II	7	9	8	8	
III	13	8	14	12	
IV	4	4	2	2	
LVEF,%	59,0 (54,0 – 69,0)	65 (55,0 – 71,0)	58,0 (53,0 – 67,0)	63 (49,0 – 68,0)	0.04 5
E/e' ratio (normal < 8)	16,4 (9,9 – 55,0)	12,0 (9,5 – 37,0)	15,9 (9,8 – 53,0)	14,5 (9,8 – 48,0)	0,05
e', cm/s (normal > 10 cm/s)	5,5 (4,0 – 10,0)	4,0 (3,0 – 6,0)	6,5 (5,0 – 10,0)	4,5 (4,0 – 6,0)	0,06
TR, cm/s	247.0 (208.8–321.0)	227.0 (187.0–289.0)	267.0 (228.8–341.0)	247.0 (187.0–289.0)	0,15 5
Chest radiography					
Cardiomegaly	6/24	3/24	8/24	7/24	0,67 7
Interstitial or alveolar edema	0/24	0/24	0/24	0/24	-
Pleural effusion	8/24	2/24	10/24	9/24	0,06
Adverse effects					
Hypotension	0	0	0	1	-
Hyperkalaemia	0	0	0	0	-
Angioedema	0	0	0	0	-

E/e' – Ratio of early transmitral filling to early diastolic velocity of the mitral annulus; TDI e' lateral – Early diastolic velocity of the lateral portion of the mitral fibrous annulus; LVEF – Left ventricular ejection fraction.

Laboratory Parameters NT-proBNP (a marker of heart failure) significantly decreased: in the sacubitril-valsartan group, it declined from 8084.0 (2095.5–18431.0) to 2035.0 (1995.5–4032.0) pg/mL, while in the valsartan group, it decreased from 8186.0 (2395.5–19744.0) to 3084.0 (2095.5–6489.0) pg/mL. The difference between the groups was statistically significant ($p < 0.05$).

Creatinine levels and estimated glomerular filtration rate (eGFR) remained stable in both groups ($p > 0.05$), confirming the renal safety of the therapy.

Cardiac biomarkers (troponin T, creatine kinase-MB) showed no significant changes, indicating no myocardial damage associated with the therapy.

Echocardiographic Parameters Left ventricular ejection fraction (LVEF) increased by 6% in the sacubitril-valsartan group ($p < 0.05$), whereas no significant changes were observed in the valsartan group. The E/e' ratio (early diastolic filling velocity to mitral annular motion velocity) decreased from 16.4 to 12.0 ($p < 0.05$), indicating improved diastolic function. Left atrial size was reduced by 3 mm in the sacubitril-valsartan group, confirming a decrease in cardiac pressure overload.

Therapy Safety No cases of hypotension, hyperkalemia, or angioedema were observed in either group. Renal function remained stable in all patients.

Discussion. The obtained results are consistent with the PARAGON-HF study, where sacubitril-valsartan demonstrated a reduction in NT-proBNP levels and improvement in NYHA functional class [12]. Additionally, the PARAMOUNT-HF study showed positive changes in diastolic function in patients with HFpEF [9]. Unlike traditional valsartan therapy, the addition of neprilysin inhibition (sacubitril) provides additional vasodilatory and antifibrotic effects, explaining the more pronounced blood pressure reduction and decreased cardiac workload [12].

Impact on Blood Pressure One of the key mechanisms of sacubitril-valsartan is the inhibition of natriuretic peptide degradation, promoting vasodilation and preload reduction [9]. The results confirm that this combination more effectively controls blood pressure than valsartan monotherapy.

Improvement in Diastolic Function The reduction in E/e' indicates decreased myocardial diastolic stiffness, confirming the cardioprotective effect of sacubitril-valsartan. This is particularly important for HFpEF patients, whose primary issue is myocardial relaxation impairment [12].

Renal Safety An essential aspect is the absence of a negative impact on renal function. Unlike ACE inhibitors, sacubitril-valsartan does not cause significant declines in eGFR, making it a safe option even for HFpEF patients with chronic kidney disease [9].

Advantages of Combination Therapy Our study confirms that sacubitril-valsartan is a promising medication for HFpEF patients, particularly in cases of resistant hypertension. The main advantages include:

1. Greater reduction in blood pressure
2. Reduced cardiac workload
3. Lower NT-proBNP levels
4. Improved diastolic function
5. No adverse effects on renal function

Study Limitations

- Small sample size ($n=48$), limiting generalizability of results
- Short follow-up period (16 weeks); long-term studies are needed

Conclusions

1. Sacubitril-valsartan demonstrated significant reductions in blood pressure and NT-proBNP compared to valsartan.
2. Combination therapy was more effective in improving NYHA functional class and diastolic function.
3. Treatment with sacubitril-valsartan is safe and does not cause significant side effects.
4. The drug can be recommended for HFpEF patients with resistant hypertension.

Thus, sacubitril-valsartan represents a promising treatment option, outperforming standard valsartan therapy and delivering superior clinical and laboratory outcomes.

Библіографічні посилання; references; адабіётлар рўйхати:

1. Cheng RK, et al. Outcomes in patients with heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction in the Medicare population. *American Heart Journal*. 2014;168(5):721–30. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.07.008.
2. Damman K, et al. Renal effects and associated outcomes during angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure. *JACC Heart Failure*. 2018;6(6):489–98. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.02.004.
3. Fu S, et al. Effects of Sacubitril-Valsartan in HFpEF Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. *Frontiers in Medicine*. 2021;8:657067. DOI: [10.3389/fmed.2021.657067](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.657067).
4. Ho JE, et al. Differential clinical profiles, exercise responses, and outcomes associated with existing HFpEF definitions. *Circulation*. 2019;140(5):353–65. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039136.
5. Jackson AM, et al. Sacubitril-valsartan for resistant hypertension in HFpEF. *European Heart Journal*. 2021;42(36):3741–3752. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab499.
6. McMurray JJ, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2014;371:993–1004. DOI: 10.1056/NEJMoa1409077.
7. Ponikowski P, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129–200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
8. Solomon SD, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomized controlled trial. *The Lancet*. 2012;380:1387–95. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61227-6.
9. Solomon SD, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction: rationale and design of the PARAGON-HF trial. *JACC Heart Fail* 2017;5:471–482.
10. Tadic M, et al. The role of arterial hypertension in development heart failure with preserved ejection fraction: just a risk factor or something more? *Heart Failure Reviews*. 2018;23:631–639. DOI: 10.1007/s10741-018-9701-4.
11. Upadhyaya B, et al. Therapy for heart failure with preserved ejection fraction: current status, unique challenges, and future directions. *Heart Failure Reviews*. 2018;23:609–29. DOI: 10.1007/s10741-018-9714-z.
12. Williams B, et al. British Hypertension Society's PATHWAY Studies Group. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015; 386:2059–2068.
13. Cornuault L., et al. Endothelial Dysfunction in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: What are the Experimental Proofs? *Front Physiol*. 2022 Jul 8;13:906272. doi: 10.3389/fphys.2022.906272. PMID: 35874523; PMCID: PMC9304560.
14. Schiattarella GG, et al. Metabolic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Res*. 2021 Jan 21;117(2):423–434. doi: 10.1093/cvr/cvaa217. PMID: 32666082; PMCID: PMC8599724.

**SEREBRAL QON AYLANISHI VA KOGNITIV FUNKSIYALAR
BUZILISHI MAVJUD O'PKANING SURUNKALI OBSTRUKTIV
KASALLIGI BILAN KASALLANGAN BEMORLARNI O'RGANISHNING
KLINIK KO'RSATGICHLARI**

O'rinov Muso Boltayevich., To'layev Mirzohid Jalolovich

Buxoro davlat tibbiyot instituti

urinov.muso@bsmi.uz

tolayev.mirzohid@bsmi.uz

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С НАРУШЕНИЕМ
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ**

Уринов Мусо Болтаевич., Тулаев Мирзохид Жалолович.

Бухарский государственный медицинский институт

**THE CLINICAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH IMPAIRED CEREBRAL
CIRCULATION AND COGNITIVE FUNCTIONS**

Urinov Muso Boltayevich., Tulayev Mirzohid Jalolovich

Bukhara State Medical Institute

ANNOTATSIYA

Ushbu tadqiqot O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) bo'lgan bemorlarning nevrologik holatini baholashga bag'ishlangan. Tadqiqotda 120 bemor ishtirok etib, ularning kognitiv funksiyalari va psixo-emotsional holati tahlil qilindi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, kasallikning rivojlanishi bilan birga bemorlarda xotira va e'tibor buzilishi, asabiylashish, charchoq va psixo-emotsional beqarorlik kuchayadi. Ayniqsa, O'SOKning og'ir bosqichlarida nafas yetishmovchiligi va gipoksiya markaziy asab tizimiga salbiy ta'sir ko'rsatib, nevrologik o'zgarishlarning og'irlashishiga sabab bo'ladi. Ushbu tadqiqot natijalari O'SOKni kompleks terapiya qilish zaruratini ko'rsatib, bemorlarning umumiy hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan chora-tadbirlarni ishlab chiqishda asos bo'lib xizmat qiladi.

Kalit so'zlari. O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK), nevrologik buzilishlar, kognitiv pasayish, gipoksiya, psixo-emotsional o'zgarishlar, nafas yetishmovchiligi, O'SOKning bosqichlari.

АННОТАЦИЯ

Данное исследование посвящено оценке неврологического состояния пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). В исследовании приняли участие 120 пациентов, у которых были проанализированы когнитивные функции и психоэмоциональное состояние. Результаты показали, что по мере прогрессирования заболевания у пациентов отмечаются ухудшение памяти и внимания, раздражительность, усталость и психоэмоциональная нестабильность. Особенно на тяжелых стадиях ХОБЛ дыхательная недостаточность и гипоксия оказывают негативное влияние на

центральною нервною систему, що приводить до усугублення неврологічних змін. Отримані результати вказують на необхідність комплексної терапії ХОБ, направленої на покращення загального якості життя пацієнтів.

Ключевые слова. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), неврологические нарушения, когнитивное снижение, гипоксия, психоэмоциональные изменения, дыхательная недостаточность, стадии ХОБЛ.

ABSTRACT

This study is dedicated to assessing the neurological condition of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The study involved 120 patients whose cognitive functions and psycho-emotional state were analyzed. The results showed that as the disease progresses, patients experience memory and attention impairment, irritability, fatigue, and psycho-emotional instability. Especially in the severe stages of COPD, respiratory failure and hypoxia negatively impact the central nervous system, leading to the worsening of neurological changes. The findings indicate the necessity of comprehensive COPD therapy aimed at improving the overall quality of life of patients.

Keywords. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), neurological disorders, cognitive decline, hypoxia, psycho-emotional changes, respiratory failure, COPD stages.

O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) JSST tomonidan ta'riflanganidek, havo oqimining qisman qaytarilmas cheklanishi bilan tavsiflangan kasallikdir.[1] Havo oqimining Pasayishi, qoida tariqasida, doimiy ravishda o'sib boradi va o'pka to'qimalarining turli Patogen zarralar va gazlar tomonidan tirnash xususiyati uchun g'ayritabiiy yallig'lanish reaksiyasi tufayli yuzaga keladi.[2]

O'SOK hozirda holatlar sonining barqaror o'sishi tufayli juda dolzarb muammo hisoblanadi. Shunday qilib, mamlakatimizda ushbu Patologiyaning tarqalishi 100 000 aholiga 16 kishini tashkil qiladi.[3] Shu bilan birga, noqulay ekologik vaziyat va chekishning keng tarqalganligi sababli O'SOK bilan kasallanganlar soni har yili ortib bormoqda. Rivojlanayotgan mamlakatlarda bemorlarning ko'p soni kuzatilmoqda.[4]

So'nggi vaqtlarda O'SOK tizimli kasallik sifatida ko'rib chiqildi, unda ko'plab organlar va tizimlar Patologik jarayonda ishtirok etadi va ushbu Patologiyada tizimli ta'sirlarni o'rganish faol rivojlanmoqda. O'SOK bilan og'rikan bemorlarda tizimli reaksiyalar o'pka to'qimalarining hujayralarining yallig'lanish faolligi va to'qimalarning gipoksiyasi ta'siri ostida shakllanadi.[5] Bu holatda xavf omillari orasida tamaki chekish, sanoat ifloslantiruvchi moddalar, shuningdek, tizimli reaksiyalarning rivojlanishiga moyil bo'lgan genetik omillar va boshqa bir qator o'rganilmoqda.[6]

Tadqiqot maqsadi. Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi O'pkaning surunkali obstruktiv kasalligi (O'SOK) bilan bog'liq nevrologik o'zgarishlarni o'rganish va

ularning kasallikning turli bosqichlaridagi ta'sir darajasini aniqlashdan iborat. Xususan, bemorlarning kognitiv funksiyalarining pasayishi, asabiy va psixo-emotsional buzilishlar, shuningdek, nafas olish yetishmovchiligining miya faoliyatiga ta'siri tahlil qilinadi.

Tadqiqot materiali va metodi. Tadqiqotda turli bosqichlardagi O`SOK tashxisi qo'yilgan 120 bemor (52 ayol va 68 erkak) ishtirok etdi. Bemorlarning o'rtacha yoshi  $56,3 \pm 12,4$  yoshni tashkil etdi. Nazorat guruhi 40 yoshdan 70 yoshgacha bo'lgan, O`SOK, ruhiy kasalliklar va endokrin Patologiyasi bo'lmagan, miyaning organik shikastlanishi belgilarisiz 78 kishidan iborat (43 erkak va 35 ayol). Jins va yosh tarkibi bo'yicha nazorat guruhi eksperimental guruhdan sezilarli darajada farq qilmadi. Tadqiqot 1-sonli shifokorlar malakasini oshirish terapiyasi, harbiy dala terapiyasi va asab kasalliklari nomidagi Harbiy tibbiyot akademiyasining klinikalari negizida o'tkazildi.

Tadqiqot natijasi. O`SOKda surunkali gipoksiya sharoitida, nafas olish etishmovchiligi natijasida miya to'qimalarida venoz tiqilishi, nafas olish mushaklarining zaifligi, miya neyronlari ta'sir qiladi. Tadqiqotlar natijasida kasallikning dastlabki bosqichlari asabiylashish, charchoq, charchoq, ayniqsa tiqilib qolgan xonada, psixo-emotsional stressdan keyin Paydo bo'lish kabi shikoyatlar bilan tavsiflanganligini ko'rsatadigan ma'lumotlar olindi (1-jadval). Biroq, bu hodisalar doimiy emas edi va, qoida tariqasida, dam olishdan keyin o'z-o'zidan o'tib ketdi. Kasallik o'sib borishi bilan, nafas olish buzilishining kuchayishi va miya venoz etishmovchiligining shakllanishi bilan bemorlar bosh og'rig'idan ($75,0 \pm 4,6$ va $89,2 \pm 7,2\%$ hollarda O`SOK 3 va 4 bosqichlarida) tabiatda portlashdan shikoyat qilishdi, odatda tarqalgan, Paydo bo'lgan. ertalab, uzoq vaqt gorizontol holatda, bosh aylanishi bilan birga, tinnitus, uyqusizlik, ishlashning Pasayishi, uyqu buzilishi. Bemorlar asabiylashish kuchayganini qayd etdilar va ularning ba'zilar tashvish, asossiz qo'rquv, gipotimiya, xotira buzilishi, beparvolik va diqqatni jamlashda qiyinchiliklarni boshdan kechirdilar. Bemorlarning $69,9 \pm 5,1$ foizida va O`SOKning 3 va 4-bosqichlarining $84,3 \pm 6,9$ foizida emotsional beqarorlik qayd etilgan.

1-jadval.

Turli bosqichlardagi O`SOK bilan og'rigan bemorlarning shikoyatlari, m $\pm$ sd

Shikoyatlar	O`SOK 1-bosqich	O`SOK 2 bosqichi	O`SOK bosqichi	O`SOK 4 bosqichi
xotira yo'qolishi	$11,1 \pm 1,2$	$30,3 \pm 5,3$	$76,2 \pm 10,3^*$	$92,4 \pm 4,6^*$
diqqatni jamlashda qiyinchilik	$11,3 \pm 1,9$	$30,8 \pm 5,9$	$89,6 \pm 10,1^*$	$93,5 \pm 7,1^*$
bosh aylanishi	$6,1 \pm 3,5$	$32,7 \pm 9,2$	$72,6 \pm 11,3^*$	$89,1 \pm 8,2^*$
hissiy beqarorlik	$44,3 \pm 5,5$	$52,2 \pm 4,9$	$69,9 \pm 5,1^*$	$84,3 \pm 6,9^*$
gorizontol holatda bosh og'rig'i	$2,2 \pm 0,3$	$11,0 \pm 3,2$	$75,0 \pm 4,63^*$	$89,2 \pm 7,2^*$

uyqu buzilishi	12,5±2,1	29,0±4,1	59,9±7,1*	86,2±7,9*

Eslatma: *guruhlar orasidagi o'rganilayotgan parametrlardagi farqlar, $p < 0,05$.

O`SOK bilan og'rigan bemorlarning nevrologik holatini baholashda kasallikning bosqichiga qarab har xil zo'ravonlikdagi sindromlarning shakllanishi kuzatildi. Shunday qilib, O`SOKning dastlabki bosqichlarida nevrologik holatda doimiy nevrologik etishmovchilikning shakllanishi kuzatilmadi. O`SOKning 3-bosqichi bo'lgan bemorlarda nafas etishmovchiligi kuchayishi bilan nevrologik alomatlar Paydo bo'ldi. Shunday qilib, koordinatsiya buzilishi, anizorefleksiya, refleksogen zonalarning kengayishi odamlarning 64 foizida aniqlangan, - tekshirilganlarning 22 foizida Patologik qo'l belgilari aniqlangan va bemorlarning 23 foizida plastik tipdagi mushak tonusining oshishi kuzatilgan. Shuni ta'kidlash kerakki, qon to'yinganligi darajasi $89,0 \pm 6,9\%$ dan Past bo'lgan bemorlarda puls oksimetriyasiga ko'ra, Patologik o'zgarishlar sezilarli darajada aniqroq bo'lgan. Ushbu bemorlarda nevrologik etishmovchilik ataktik, piramidal va ekstrapiramidal kasalliklarning kombinatsiyasi sifatida namoyon bo'ldi. Bemorlarning ushbu toifasida eng ko'p uchraydigan shikoyatlar bosh og'rig'i, bosh aylanishi, tartibsizlik, e'tiborsizlik, hozirgi voqealar uchun xotiraning Pasayishi va kundalik faoliyatni cheklash edi.

O`SOKning IV bosqichi bo'lgan bemorlarda ham shunga o'xshash o'zgarishlar kuzatildi, ammo ularning zo'ravonligi yuqori edi. Ushbu guruhdagi odamlarda ataksik sindromning barmoq-burun testini o'tkazishda, barmoq-bolg'a testini, barmoq testini o'tkazishda, Romberg holatida pasayish (arterial qonning to'yinganligi 90 dan Past bo'lgan) ko'rinishida namoyon bo'lgan. % - $74,2 \pm 7,0\%$ hollarda, 90% dan yuqori - $59,2 \pm 5,7\%$). Ushbu sindromli bemorlarning 26% da ko'z olmalarining haddan tashqari o'g'irlanishida engil niyat tremori va nistagmus bor edi. Qonning to'yinganligi 90% dan Past bo'lgan O`SOKning 4-bosqichi bo'lgan bemorlarda qo'lning Patologik belgilari, masalan, $65,5 \pm 5,1\%$ hollarda Rossolimo va Jukovskiy simptomlari kuzatilgan. Piramidal etishmovchilik namoyon bo'lgan bemorlarning 45% da anisoreflexia kuzatildi. Plastmassa turidagi ohangning oshishi 31% ga, bradi-oligokineziya uchun testlar salbiy bo'lgan. Nevrologik holatda piramidal, ekstrapiramidal va ataksik sindromlarning kombinatsiyasi qayd etilgan. Ushbu namunada bemorlar ko'pincha bosh aylanishi, ertalab bosh og'rig'i, gorizontol holatga uzoq vaqt ta'sir qilish, periorbital sohada engil shishish va kon'yunktiva tomirlarini in'ektsiya qilish bilan kuchayganidan shikoyat qiladilar. Bemorlar ko'pincha xotira buzilishi, diqqat buzilishi, beparvolik, diqqatni jamlashda qiyinchilik, bosh aylanishi epizodlari tufayli yurish qiyinligi, davriy yiqilishlar va sub'ektlardan biri yo'tal hujumi paytida ongni yo'qotish epizodlarini boshdan kechirganidan shikoyat qildilar.

2-jadval.

Uchinchi va to'rtinchi bosqichdagi O`SOK bilan og'rigan bemorlarda qonning to'yinganlik darajasiga (% , $m \pm sd$) qarab nevrologik sindromlarning Paydo bo'lish chastotasi.

	O`SOK 3, Sa0 2 o'rtacha. 92.347.1%	O`SOK 3, Sa0 2 o'rtacha. 89 046,9%	O`SOK 4, Sa0 2 o'rtacha. 90,14=8,10%.	O`SOK4, SaO 2 o'rtacha. 85 247,0%
Anisorefleksiya	10 143,1	33.243.1*	12,1±0,6	52.144.7*
Qo'llarning Patologik belgilari	13 141,1	45.343.6*	21 941,0	65.545.1*
Plastmassa turiga ko'ra ohangni oshirdi	14 640,7	17 541,2*	19 140,9	29 040,5*
Ko'z olmalarining haddan tashqari o'g'irlanishida	21.141.2	45.242.1*	35 942,6	52.244.1*
Ijobiy reflekslar og'zaki avtomatizm	12 940,6	31,0±1,4*	25 541,7	39 342,1*
Romb pozasidagi beqarorlik	56,14=5,1	65,6±5,6*	59 245,7	74,247,0
Muvofiqlashtirish testlari paytida qasddan titroq.	15,1±0,9	25,241,0*	21 341,8	27 641,9

Eslatma: *guruhlar orasidagi o'rganilayotgan V Arametrldagi farqlar, $p < 0,05$.

Ish davomida biz barcha bemorlarda yuqori kortikal funktsiyalar holatiga tashxis qo'ydik. Shu bilan birga, kasallikning dastlabki bosqichlarida, FAB MMSE natijalariga ko'ra, Patologik o'zgarishlar aniqlanmadi, ammo O`SOKning keyingi bosqichlarida kasallikning rivojlanishi bilan markaziy asab tizimida ma'lum o'zgarishlar yuz berdi. Ushbu Patologik o'zgarishlar, ayniqsa, gipoksiya bilan og'rigan bemorlarda aniq bo'ldi. Neyropsixologik testlar natijasida olingan asosiy ma'lumotlar 3- jadvalda keltirilgan.

3-jadval.

O`SOK bilan og'rigan bemorlarning va nazorat guruhining kognitiv funktsiyalarini tavsiflovchi ko'rsatkichlar dinamikasi, $m \pm sd$

Metodologiya	Nazorat, n=78	O`SOK 1- bosqich, n=25	O`SOK 2- bosqich, n=29	O`SOK 3- bosqich, n=31	O`SOKning 4-bosqichi, n=35
MMSE ballari	29,1±0,9	29,2±1,4	28,2±1,5	27,3±1,4*	25,8±2,1* #
FAB, ball	17,4±0,8	17,5±0,8	17,2±2,2	13,4±0,7* #	12,0±0,8*
Monreal shkalasi, ball	29,3±0,6	29,5±1,5	29,1±1,5	25,3±2,1* #	23,1±1,8* #

Soat chizish testi , ball	9,6±0,4	9,6±0,5	8,8±1,2	7,2±1,1*#	5,9±0,3* #

Izoh: *o'rganilayotgan ko'rsatkichlardagi farqlar $p < 0,05$ nazorat bilan; # guruhlar orasida $p < 0,05$.

O`SOKning 1 va 2 bosqichlari bo'lgan bemorlarni neyropsixologik tekshirish natijalari nazorat guruhida olingan ma'lumotlardan sezilarli darajada farq qilmadi. Qonning to'yinganlik darajasi  $89,0 \pm 6,9\%$  va 1 SMNCHH darajasi prognoz qilinganidan 50% dan kam bo'lgan O`SOK 3-bosqichi bo'lgan bemorlar orasida eng ko'p tarqalgani beparvolik, diqqatni jamlashda qiyinchilik, kontseptsianing buzilishi, oddiy va murakkab tanlov reaksiyalari edi. Shunday qilib, MMSE shkalasi bo'yicha o'rtacha ko'rsatkich $27,3 \pm 1,4$ ballni tashkil etdi, ishlashda eng katta qiyinchilik ettilik subtestidir. FAB natijalari $13,4 \pm 0,7$ ballni tashkil etdi, bu bunday bemorlarda frontal disfunktsiya mavjudligini ko'rsatdi. Monreal shkalasi ballari o'rtacha $25,3 \pm 2,1$ ($p < 0,05$) ballni tashkil etdi. Soat chizish bo'yicha test natijalari ham nazorat guruhida olingan ma'lumotlardan sezilarli darajada farq qildi va o'rtacha $7,2 \pm 1,1$ ni tashkil etdi. Shu bilan birga, gipoksemiya bilan og'rigan bemorlarda ushbu testlarning natijalari qonning to'yinganligining normal darajasi bo'lgan bemorlarga qaraganda sezilarli darajada past bo'lgan.

O`SOKning to'rtinchi bosqichida, nafas olish buzilishlari maksimal og'irlik darajasiga etganida, nafas olish mushaklarining zaifligi bilan, surunkali gipoksiya va miya venoz etishmovchilik sharoitida o'rtacha kognitiv buzilish shakllanadi. MMSE shkalasi bo'yicha ko'rsatkichlar $25,8 \pm 2,1$ ballni tashkil etdi. O`SOKning 3-bosqichi bilan og'rigan bemorlarda bo'lgani kabi, bajarishdagi eng katta qiyinchilik yettilikni o'qish subtesti edi. FAB shkalasi bo'yicha o'rtacha natijalar $12,0 \pm 0,8$ ballni tashkil etdi, bu nazorat guruhida olingan ma'lumotlardan sezilarli darajada farq qildi.

O`SOKning 4-bosqichi bo'lgan bemorlarda SaO $2 \ 85,2 \pm 7,0\%$ dan Past bo'lgan, $94,2 \pm 5,6\%$ hollarda kontseptsyani shakllantirishda qiyinchiliklar kuzatilgan, $65,6 \pm 3,4\%$ hollarda nutq ravonligi buzilgan, $62,4 \pm 4,8\%$ bemorlarda ikkita harakatning to'g'ri bajarilishi (dinamik praksis) kuzatilgan. , $31,2 \pm 6,9\%$ da ular faqat bir qator harakatlarni to'g'ri bajarishga muvaffaq bo'lishdi. Eng katta qiyinchiliklar "murakkab tanlov reaksiyasi" subtestini to'g'ri bajarishda kuzatildi. Monreal shkalasi natijalari ham nazorat guruhida olingan ma'lumotlardan sezilarli darajada farq qildi va $23,1 \pm 1,8$ ballni tashkil etdi. Soat chizish testi yuqori kortikal funktsiyalarda buzilishlar mavjudligini ham ko'rsatdi. Shu bilan birga, qo'llarni tayyor terishga qo'yish qobiliyatini saqlab qolish bilan mustaqil chizishda buzilish mavjud bo'lib, bu rejalashtirish jarayonlaridagi tartibsizlikni aks ettiradi. Shuni ta'kidlash kerakki, qonning to'yinganligi past bo'lgan bemorlar topshiriqlarni yomonroq bajarishgan A. Bemor M. 55 yosh, O`SOK 3-bosqich, BaOg 89%. soat chizish bo'yicha test 6 ball. B. Bemor N., 56 yosh, O`SOK 3-bosqich, BaOg 94%. Soat chizish bo'yicha test: 8 ball. B. Bemor K. 62 yosh, O`SOK 4-bosqich, BaOg 84%. Soat chizish bo'yicha test 4 ball.

O`SOK bilan og'rigan bemorlarda kognitiv buzilishning boshlanishi va rivojlanishining mumkin bo'lgan xavflarini o'rgandik. Winpepi texnikasidan

foydalangan holda, O`SOK bilan og`rigan bemorlarda kognitiv buzilishlarni rivojlanish xavfi yuqori ekanligi ko`rsatildi. Shunday qilib, xavf nisbati (Odds Ratio, OR)  $p < 0,05$  da 2,5 ga to`g`ri keldi (ishonch oralig`i (CI) 1,2 dan 6,1 gacha). Kognitiv buzilish xavfi qonning to`yinganligining Pasayishi bilan o`rtacha 4,5 marta oshdi ($p < 0,05$, CI 1,2-27,5). FEV ning pasayishi bilan O`SOK bilan og`rigan bemorlarda kognitiv buzilishlarni rivojlanish xavfi o`zgarmadi (OR 0,9;  $p < 0,05$ ; CI 0,7-1,1). O`SOK bilan og`rigan bemorlarda kognitiv tanqislik darajasi va qonning to`yinganligining pasayishi o`rtasida kuchli bog`liqlik aniqlandi ($r = 0,6$; $p < 0,001$). Kognitiv buzilishning og`irligini va O`SOK bilan og`rigan bemorlarning yoshini taqqoslash ushbu ko`rsatkichlar o`rtasidagi korrelyatsiyani aniqlamadi ($r = 0,18$; $p > 0,05$) (4-jadval).

4-jadval.

Turli omillar mavjudligida kognitiv buzilish xavfi.

Xavf omillari	buzilishlari bo`lgan O`SOK bilan og`rigan bemorlar (n = 41)	O`SOK bilan og`rigan bemorlar (n=79)	Xavf nisbati (95% ishonch oralig`i)
Sat Oh? 89,0±6,9% dan Past, p (%)	55	6	4,5 (1,2-27,5) $p < 0,05$
FEV ning Pasayishi] talab qilingan qiymatlarning 50% dan kam, p (%)	79	43	0,9 (0,7-1,1) $p < 0,05$
55 yoshdan katta, p (%)	15	49	0,8 (0,5-4,6) $p > 0,05$

Apnea, gipopne va nafas olish buzilishining tungi epizodlari birinchi navbatda markaziy asab tizimining funktsiyalariga ta`sir qiladi. Bunday holda, birinchi navbatda miya yarim korteksi kabi filogenetik jihatdan yoshroq tuzilmalar zarar ko`radi. O`SOK bilan og`rigan bemorlarda so`rovnomma bo`yicha kunduzgi uyquchanlikning og`irligini o`rganish natijalari keltirilgan.

Kasallikning dastlabki bosqichlarida kunduzgi uyquchanlik darajasi $3,1 \pm 0,3$ ballni tashkil etdi, bu nazorat guruhida olingan ma`lumotlardan sezilarli farq qilmadi. O`SOKning 2-bosqichida kunduzgi uyquchanlik darajasi $4,5 \pm 0,5$ ballga to`g`ri keldi, bu ham nazorat guruhida olingan natijalardan sezilarli darajada farq qilmadi. Biroq, kasallik O`SOKning kuchayishi bilan, og`ir nafas qisilishi va gipoksemiya mavjud bo`lganda, bemorlarda uyquchanlik, zaiflik, kechasi tez-tez uyg`onish va horlama shikoyatlari ko`proq uchraydi. O`SOKning 3-bosqichi bo`lgan bemorlarda test natijalari  $8,9 \pm 1,0$  ballni, O`SOK 4-bosqichli bemorlarda kunduzgi uyquchanlik darajasi mos ravishda $10,9 \pm 0,9$ ni tashkil etdi.

Shunday qilib, O`SOKning 3 va 4 bosqichlari o`rtacha va og`ir kunduzgi uyquchanlikning mavjudligi bilan tavsiflanadi, bu adabiyotga ko`ra, hipoventiliyaning tungi epizodlarini ko`rsatishi mumkin. Shuningdek, O`SOK bilan

og'rigan bemorlarda arterial qonning to'yinganligi darajasi va kunduzgi uyquchanlikning og'irligi o'rtasidagi bog'liqlikni tahlil qilishda kuchli bog'liqlik aniqlandi ($r=0,45$; $p<0,05$).

Shunday qilib, kasallikning keyingi bosqichlarida nafas olish tizimida aniqroq o'zgarishlar, kompensatsion mexanizmlarning buzilishi va markaziy asab tizimining funktsiyalariga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan ventilyatsiya-perfuzion buzilishlar sodir bo'ladi. REM uyqusida o'pka patologiyasi bo'lgan bemorlarda nafas olish odatda chuqur va tez-tez bo'ladi, bu bosqichda alveolyar ventilyatsiyaning pasayishi tufayli hipoksemiya epizodlari rivojlanishi mumkin; Gipoksemiya darajasini pasaytirishi mumkin bo'lgan kompensatsion mexanizm bu uyqu funktsiyasining buzilishiga olib keladigan yuzaki bosqichlarning ustunligi. Shunday qilib, uxlash uchun etarli vaqtga qaramay, uyqu o'z vazifasini bajarmaydi, shuning uchun O`SOK bilan og'rigan bemorlarda kunduzgi uyqu paydo bo'ladi.

Xulosa. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, O`SOKning rivojlanishi bilan bemorlarda nevrologik va kognitiv buzilishlar sezilarli darajada ortadi. Kasallikning 3 va 4-bosqichlarida nafas yetishmovchiligi kuchayishi natijasida miya venoz qon aylanishining buzilishi, nevrologik alomatlar, xotira va e'tiborning pasayishi, asabiylashish va psixo-emotsional buzilishlar kuzatilgan. Shuningdek, arterial qondagi kislorod miqdorining pasayishi kognitiv tanqislik darajasiga bevosita ta'sir ko'rsatib, qonning kislorod bilan to'yinganlik darajasi past bemorlarda kognitiv buzilishlar ancha og'ir shakllarda namoyon bo'lgan. Ushbu tadqiqot natijalari O`SOKning nafaqat nafas olish tizimiga, balki markaziy asab tizimiga ham jiddiy ta'sir ko'rsatishini tasdiqlaydi. Shu bois, O`SOK bilan kasallangan bemorlarga erta tashxis qo'yish va kasallikning asoratlarini kamaytirish uchun kompleks terapiya muhim ahamiyat kasb etadi.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Бородин М. А. Кардиальные проблемы при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) у пациентов пожилого возраста //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8. – №. 6 SI. – С. 52-47.
2. Квасникова Ю. В. Клинико-функциональные и психологические особенности у больных хронической обструктивной болезнью легких на разных стадиях формирования хронического легочного сердца : дис. – Санкт-Петербургский государственный медицинский университет, 2013.
3. ОюнарOVA Т. Н. и др. Особенности клинического течения острого инфаркта миокарда у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, влияние лекарственной терапии //Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №. 1. – С. 96-96.
4. Квасникова Ю. В. Диагностика ранних признаков ремоделирования экстраинтракраниальных артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012. – №. 44. – С. 46-48.
5. Полетаева Н. Б. и др. Особенности мозгового кровотока у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, ассоциированной с артериальной гипертензией //Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26. – №. 6. – С. 676-687.
6. Жукова Н. В. и др. Влияние СМТ-терапии на течение хронической обструктивной болезни легких в период обострения //Вестник физиотерапии и курортологии. – 2015. – Т. 21. – №. 2. – С. 124-124.

ANXIOUS-DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Sultanov Sh.Kh. ^{1,a}, Urolova D.A. ^{2,4,b}, Khodjaeva N.I. ^{3,c}

¹ Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent State Dental Institute

² Assistant, Tashkent State Dental Institute

³ Doctor of Medical Sciences, Professor, Tashkent State Dental Institute

⁴ National Medical Center

Tashkent, Uzbekistan

^asultanovsh@mail.ru, ^bdoc.dilafruz@mail.ru, ^ckhadjayeva@mail.ru.

ТРЕВОЖНО -ДЕПРЕССИВНЫЙ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Султанов Ш.Х. ^{1,a}, Уролова Д.А. ^{2,4,b}, Ходжаева Н.И. ^{3,c}

¹ д.м.н., доцент, Ташкентского государственного стоматологического института

² асистент, Ташкентский государственный стоматологический институт

³ д.м.н., профессор, Ташкентский государственный стоматологический институт

⁴ Национальный медицинский центр

Ташкент, Узбекистан

^asultanovsh@mail.ru, ^bdoc.dilafruz@mail.ru, ^c khadjayeva@mail.ru.

REVMATIK KASALLIKLAR BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA HAVOTIRLI-DEPRESSIV BUZILISHLAR, DIAGNOSTIKA VA DAVOLASH

Sultonov Sh.X. ^{1,a}, O'rolova D.A. ^{2,4,b}, Xodjaeva N.I. ^{3,c}

¹t.f.d., dotsent, Toshkent davlat Stomatologiya instituti

² asisstant, Toshkent davlat Stomatologiya instituti

³ t.f.d., professor, Toshkent davlat Stomatologiya instituti

⁴ Milliy tibbiyot Markazi

Toshkent, O'zbekiston

^asultanovsh@mail.ru, ^bdoc.dilafruz@mail.ru, ^ckhadjayeva@mail.ru.

ABSTRACT

Studies show that patients with rheumatic disease usually have the following anxiety-depressive spectrum disorders: depressive episodes (single and recurrent) of varying severity with concomitant anxiety; dysthymia (chronic depression of moderate severity); generalized anxiety disorder, as well as adjustment disorders with anxiety and depressive symptoms.

Keywords: anxiety-depressive disorders, rheumatoid arthritis, psychosomatics, emotional disorders.

АННОТАЦИЯ

Исследования показывают, что у больных ревматической болезнью, как правило, выявляют следующие расстройства тревожно-депрессивного спектра: депрессивные эпизоды (единичные и рекуррентные) различной выраженности с сопутствующей тревогой; дистимию (хроническую

депрессию умеренной выраженности); генерализованное тревожное расстройство, а также расстройства адаптации с тревожной и депрессивной симптоматикой.

Ключевые слова: тревожно-депрессивные расстройства, ревматоидный артрит, психосоматика, эмоциональные расстройства.

ANNOTATSIYA

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, revmatik kasallik bilan og'rigan bemorlarda, havotir-depressiv spektrning quyidagi buzilishlari mavjud: depressiv epizodlar (yakka va takroriy) hamroh bo'lgan havotir bilan har xil zo'ravonlik; distimiya (o'rtacha og'irlikdagi surunkali depressiya); umumiy hissiy buzilishi, shuningdek, havotir va depressiya belgilari bilan moslashish buzilishi.

Kalit so'zlar: havotir-depressiv kasalliklar, revmatoid artrit, psixosomatika, emotsional buzilishlar.

Ko'pgina tadqiqotlarga ko'ra, revmatik kasalliklarga chalingan bemorlarda hissiy buzilishlarning chastotasi ancha yuqori va 30 dan 89% gacha [1-3]. Ko'proq tadqiqotchilar havotirli-depressiv kasalliklarni mustaqil kasalliklar sifatida ko'rib chiqishni taklif qilmoqdalar, ular ko'pincha revmatoid kasalliklar rivojlanishidan oldin va shunga o'xshash omillarga ega, shuningdek patogenezda bir xil bog'lanishlar mavjud [4, 5]. Xususan, revmatik patologiya bilan og'rigan bemorlarning aksariyatida revmatik kasallik belgilari paydo bo'lishidan oldin ham emotsional buzilishlar mavjudligi ma'lum [6].

Revmatoid artritda emotsional buzilishlarning kelib chiqish sabablari va mexanizmlari xilma-xil bo'lib, ular keng doiradagi psixo-ijtimoiy va boshqa omillar bilan bog'liq [7]. Ko'pgina tadqiqotlar revmatoid artritdagi havotirli-depressiv kasalliklarining boshlanishi yoki kuchayishini qo'zg'atishda mo'tadil surunkali stressning asosiy rolini tasdiqlaydi [8-12]. Surunkali yallig'lanish revmatizmga xos bo'lgan asosiy patogenetik bog'lanishdir [13-15].

Surunkali somatik kasalliklari bo'lgan bemorlarda emotsional buzilishlarning chastotasi umumiy aholiga nisbatan 4-5 baravar, revmatik kasalliklarga chalingan bemorlarda esa 7-15 baravar ko'pdir. Hatirli-depressiv buzilishi yuzaga keladi: revmatoid artritda 30-89% hollarda, tizimli qizil yuguruk - 50-83% hollarda, tizimli skleroderma - 36-81% [2-6].

Ba'zi ma'lumotlarga ko'ra, revmatik kasalliklarda emotsional buzilishlarning o'ziga xos xususiyati - distimiya va takroriy depressiv buzilishlarning ustunligidir [7, 8]. Depressiv kasalliklarning cho'zilgan variantlarini rivojlanishi ba'zan revmatik kasalliklarning boshlanishidan uzoq vaqt oldin bo'ladi yoki unga to'g'ri keladi [3, 8]. Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, depressiv buzilishlar ko'pincha revmatik kasalliklar bilan parallel ravishda rivojlanadigan va shunga o'xshash qo'zg'atuvchi omillar va patogenetik mexanizmlarga ega bo'lgan mustaqil kasallikdir.

Hissiy buzilishlar, shuningdek so'nggi yillarda revmatik kasalliklar tizimli multifaktorial kasalliklar sifatida qaraladi, ularning rivojlanishida psixosotsial, neyroimmun va neyroendokrin omillar ishtirok etadi [9]. Tananing immun va

neyroendokrin tizimlariga ta'sir qiluvchi atrof-muhit omillarining ta'siri qayd etilgan . Bunday omillarga, birinchi navbatda, surunkali stress kiradi, bu 80-90% hollarda revmatik kasalliklarning rivojlanishi yoki kuchayishidan oldin sodir bo'ladi. , shuningdek, hissiy kasalliklar [8, 10-12]. Qo'zg'atadigan surunkali stress omillaridan tashqari revmatik kasalliklar so'nggi yillarda ruhiy jarohatlar, xususan, ota-onadan mahrum bo'lish, birinchi navbatda, ota-onadan birining o'limi, erta bolalik davrida onadan uzoq vaqt ajralish, uzoq qarindoshlar yoki bolalar uyida tarbiyalanishi bilan bog'liq bo'lgan ota-onalarning rolini o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda. Aniqlanishicha, ota-onaning yo'qligi balog'at yoshida surunkali somatik kasalliklarning rivojlanishiga moyillik shakllanishiga ta'sir qiladi. Erta bolalik davridagi ruhiy travma va depressiv buzilishlarning rivojlanishi o'rtasidagi bog'liqlik ham isbotlangan [13-15]. Ota-onalarning yo'qligi katta ahamiyatga ega , bu sharoitda stress omillariga javob berish uchun javob beradigan individual miya tuzilmalarining shakllanishida buzilish bo'ladi [16, 17]. Shunday qilib, bolalik davrida mahrum bo'lgan bemorlar stress omillariga ko'proq moyil bo'lib, surunkali kasalliklarning rivojlanishiga moyil havotirli-depressiv buzilishlarga [17-19].

O'ziga xos bo'lgan o'tkir psixoz rivojlanishining xavf omillari, bu holatlarda tizimlar va organlarning yuqori darajada qaytarilmas shikastlanishi mavjud [20].

Kasalliklarda ruhiy kasalliklar gipertonik ensefalopatiya, shuningdek, bir qator dori-darmonlarni, ya'ni glyukokortikoidlarni qabul qilish natijasida yuzaga kelishi mumkin. Ko'pincha depressiya, maniya va aralash disforiya epizodlari ushbu dorilar bilan terapiya fonida rivojlanadi, kamroq foizlarda psixoz va deliriylar ham uchraydi. Revmatik kasalliklarda havotirli-depressiv buzilishlarining yuqori chastotasi, shuningdek, qo'zg'atuvchi stress omillarining umumiyligi o'xshash patogenetik aloqalar mavjudligini ko'rsatadi. [21]. Ko'pgina tadqiqotlar emotsional buzilishlar va immun reaksiyaning buzilishi bilan bog'liq patogenetik bog'liqlikni tasdiqlaydi va surunkali autoimmün yallig'lanish, sitokinlarining giperproduksiyasi va surunkali og'riqlar, charchoq va uyqu buzilishi ko'rinishidagi simptomlar bilan havotirli-depressiv buzilishlarni revmatik kasalliklar bilan birlashtiradi [2-25].

Revmatologik amaliyotda ruhiy buzilishlarni kompleks diagnostika qilishning birinchi bosqichi skrining (shifokorga qadar diagnostika) hisoblanadi.

Havotir va depressiv kasalliklar skriningi revmatik kasalliklarga chalingan barcha bemorlarga, ularning yuqori tarqalishini hisobga olgan holda ko'rsatililishi kerak[20]. Buzilishlar uchun skrining revmatik kasalliklar bilan og'rigan bemorlarda depressiv buzilish revmatolog tomonidan dastlabki konsultatsiya paytida yoki bemorni kasalxonaga yotqizilganida amalga oshiriladi . Agar skrining natijalari ijobiy bo'lsa, tashxis psixiatr tomonidan tasdiqlanish uchun yuboriladi [26, 27].

Revmatik kasalliklarda ruhiy kasalliklarni skrining qilish uchun turli xil somatik kasalliklarda samaradorligi isbotlangan usullar qo'llaniladi. Bularga havotir va depressiyaning Gospital shkalasi [28], birlamchi tibbiy karta yordamida skrining[29] va JSSTning farovonlik shkalasi [30] kiradi. Tarqalishi va/yoki chastotani aniqlashga qaratilgan tadqiqotlar ma'lumotlari *revmatik kasalliklarda havotirli-depressiv* buzilishining usullari natijalari va tasdiqlangan affektiv

patologiyaning chastotasi o'rtasidagi ijobiy munosabatni ko'rsatadi, bu ushbu skrining usullarining yuqori sezuvchanligi va o'ziga xosligini aks ettiradi [31].

Simptomlar aniqlangan hollarda, revmatik kasalliklardan aziyat chekmaydigan shunga o'xshash alomatlari bo'lgan bemorlarda qo'llaniladigan tekshiruvga o'xshash tekshiruv o'tkazish kerak [20, 27].

Kasalliklarning ikkilamchi sabablarini - asoratlar (sepsis), metabolik va endokrin kasalliklar, dori vositalarining salbiy ta'sirini istisno qilish kerak .

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, revmatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda odatda quyidagi ruhiy kasalliklar mavjud: hamroh bo'lgan havotirli turli darajadagi depressiv epizodlar; distimiya; generallashgan havotirli buzilish, shuningdek, havotir va depressiya belgilari bilan adaptatsiya buzilishi. Revmatik kasalliklarning xarakterli xususiyati distimiya va o'rtacha og'irlikdagi takroriy depressiv epizodlar kabi uzoq muddatli buzilishlarning ustunligidir. Adabiyotlar shuni ko'rsatadiki, 90% hollarda hissiy buzilishlar tizimli qizil yugurukda o'tkir psixoz rivojlanishidan oldin sodir bo'ladi [20].

Depressiyaning psixopatologiyasi va patopsixologiyasi sohasidagi tadqiqotlarga ko'ra, hissiy buzilishlarning turlari aniqlangan: havotirli, melankolik va apatik [32, 33].

Psixopatologik va klinik-psixologik natijalar o'rtasidagi mavjud bog'liqliklar aniqlangan variantlarni havotirli-depressiv spektr buzilishlarining havotirli, melankolik va apatik variantlariga birlashtirishga imkon beradi [31, 34].

Klinik va psixologik tahlil qilish bemor uchun eng muhim psixotravmatik omillarni aniqlashga imkon beradi, bu esa psixoterapevtik taktikaning asosiy yo'nalishlarini aniqlash imkonini beradi. Revmatik kasalligi bo'lgan bemorlarning aksariyatida psixotravmatik omillar mavjud [34].

Agar o'tkir psixoz yoki deliriy aniqlansa, bemorni psixiatriya bo'limiga o'tkazish kerak. Revmatologiya bo'limida o'tkir psixoz bo'lsa, shoshilinch ravishda sedativ antipsikotik dorilarni, birinchi navbatda galoperidolni (mushak ichiga 2,5-5,0 mg) yuborish kerak. Dori terapiyasini buyurishdan oldin shoshilinch va to'liq tekshiruvdan o'tish kerak [34]. Antidepressant va antipsikotik xususiyatlarga ega zamonaviy antidepressantlar va neyroleptiklardan foydalangan holda havotirli-depressiv kasalliklarining farmakoterapiyasi revmatik kasalliklarni kompleks davolashda an'anaviy dori vositalariga zaruriy qo'shimcha hisoblanadi.

Psixotrop preparatlar bilan terapiya paytida har hafta psixiatr yoki revmatolog bilan muntazam maslahatlashuvlar zarur. Agar davolanish samarasiz bo'lsa, o'z vaqtida tuzatish ko'rsatiladi - sutkalik dozani oshirish, antidepressantni qo'shimcha diagnostika bilan boshqa guruhdan doriga almashtirish. Uzoq muddatli parvarishlash terapiyasi ruhiy holat yaxshilangandan so'ng, hatto antidepressantlarning kichik dozasini ham asta-sekin kamaytirish bilan ko'rsatiladi [27].

Revmatik kasalliklar bilan og'rigan bemorlarda buzilishlar tuzilishini har tomonlama psixopatologik diagnostika qilish asosida ruhiy kasalliklar diapazonlarini aniqlash ushbu holatlarning farmakoterapiyasiga differentsial yondashuvlarni aniqlashga imkon beradi. Tizimli qizil yuguruk va revmatoid artrit

misolida, hissiy buzilishlarning keng qamrovli diagnostikasi natijalariga ko'ra, kichik dozalarda buyurilgan antidepressant ta'sirga ega dori bilan monoterapiyaning samaradorligi ko'rsatilgan [34]: Emotsional buzilishlar uchun kunlik antidepressantlar bilan antidepressantlarni buyurish tavsiya etiladi. 10-25 mg/kun, shuningdek, kichik sutkalik dozalarda anksiolitik ta'sirga ega neyroleptiklar. Psixofarmakoterapiyaning revmatik kasalliklarni davolashda qo'llaniladigan dorilar bilan mos kelmasligi belgilari bo'lmasa, terapevtik ta'sirning tez boshlanishi aniqlandi. Kognitiv buzilishlarni (xotira, diqqat, mantiqiy fikrlash) va ularning rivojlanishiga hissa qo'shadigan omillarni o'z vaqtida aniqlash va tuzatish ularning og'irligini kamaytirishga va rivojlanishining oldini olishga yordam beradi [20].

Bir vaqtning o'zida bir nechta psixotrop dorilarni qo'llash tavsiya etilmaydi, bu davolash kursining boshida ayniqsa muhimdir. Revmatik kasalliklar bilan og'rigan bemorlar odatda ko'p miqdorda yallig'lanishga qarshi va immunosuppressiv dori-darmonlarni qabul qilishadi, shuning uchun muvofiqlikni ta'minlash va salbiy reaksiyalarning oldini olish uchun retseptlar sonini kamaytirish kerak [27, 34].

2 haftadan ko'p bo'lmagan muddatga, birinchi navbatda, o'tkir stress reaksiyalarida, shuningdek, antidepressantlar bilan davolanishning dastlabki bosqichida, giyohvandlikning rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun benzodiazepin trankvilizatorlari va gipnozlarini buyurishda cheklovlar zarur. Shuni hisobga olish kerakki, hissiy buzilishlarni kamaytirishda havotirli buzilishning pasayishi va tungi uyquning yaxshilanishi kuzatiladi, shuning uchun uyqu tabletkalarini buyurishning ehtiyoji yo'q [27].

Psixopatologik va patogenetik darajada namoyon bo'ladigan revmatik kasalliklardagi depressiyalarning geterogenligi hissiy kasalliklarning kompleks terapiyasiga antidepressantlar va neyroleptiklarni kiritish bilan cheklanib qolishimizga imkon bermaydi. Buning sababi, depressiyaning tabiati asosan moyillik va stress omillarining ta'siri bilan belgilanadi. Shu munosabat bilan, revmatik kasalliklar bilan og'rigan bemorlar uchun affektiv shaxs xususiyatlarini tashxislash asosida individual psixoterapevtik usullar dolzarbdir.

Psixofarmakoterapiya va psixoterapiya bo'lmasa, revmatik kasalliklarning prognoziga sezilarli darajada salbiy ta'sir ko'rsatadi. Agar mavjud bo'lsa havotir va depressiv kasalliklar bilan revmatik kasalliklarga chalingan bemorlarda ko'pincha uyqu buzilishi va hayot sifati past bo'ladi. Depressiya revmatoid artritda o'lim uchun xavf omili ekanligi ma'lum [37]. Xususan, ruhiy tushkunlik revmatoid artritli bemorlarda o'z joniga qasd qilish xavfini 3 barobar oshiradi. Artrit [38] va yurak-qon tomir kasalliklarini rivojlanish xavfini va yurak-qon tomir asoratlaridan o'limni 2-4 baravar oshiradi [39, 40].

Shunday qilib, revmatik kasalliklarda hissiy buzilishlarning dolzarbligini tushunish, ularni o'z vaqtida tashxislash va revmatologlar va psixiatrlar tomonidan birgalikda davolash kontekstida adekvat terapiya revmatik kasalliklarning kechishi va prognozini yaxshilaydi.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Kovik T., Tayson G., Spenser D., Xou G. Romatoid artritli bemorlarda depressiya: demografik, klinik va psixologik prognozlar. *J Psychosom Res* 2016; 60: 469-76.

2. Bryus TO. Romatoid artritda komorbid depressiya: patofiziologiya va klinik ta'sir. *Curr Psixiatriya Rep* 2018;10:258 -64.
3. Kekow J., Moots R., Khandker R. va boshqalar. Bemor tomonidan bildirilgan natijalarning yaxshilanishi, depressiya va tashvish belgilari va ularning o'rtacha va og'ir faol erta revmatoid artritli bemorlarda klinik remissiya bilan bog'liqligi. *Revmatologiya* 2017;50:401 -9.
4. Yirmiya R., Pollak Y., Morag M. va boshqalar. Kasallik, sitokinlar va depressiya . *Ann NY Acad Sci* 2020 917: 478-87 .
5. Katon WJ. Surunkali tibbiy kasalligi bo'lgan bemorlarda depressiyaning epidemiologiyasi va davolashi. *Clin Neurosci- ni tering* 2011;13:7-23 .
6. Hanly JG, Fisk JD, McCurdy G. va boshqalar. Tizimli qizil yuguruk va revmatoid artritli bemorlarda nevropsikiyatrik sindromlar. *J Revmatol* 2005;32:1459 -66.
7. Strein JJ, Blumenfield M. 21-asrda maslahat-aloqa psixiatriya uchun qiyinchiliklar. *Psixosomatika* 2008;49:93 -6.
8. Walker JG, Littlejohn GO, McMurray NE, Cutolo M. Stress tizimi javobi va revmatoid artrit: ko'p darajali yondashuv. *Revmatologiya* 1999;38:1050 -7.
9. Straub RH, Dhabhar FS, Bijlsma WJ., Cutolo M. Qanday qilib gormonlar va asab tolalari orqali psixologik stress revmatoid artritni kuchaytirishi mumkin. *Artr Rheum* 2005;52:16-26 .
10. Herrmann M., Scholmerich J., Straub RH Stress va revmatik kasalliklar. *Rheum Dis Clin North Am* 2000;26:1-27 .
11. Prete C., Briano F., Pizzorni C. va boshqalar. Romatoid artritli bemorlarda stressga javob berish tizimi va shaxsiyat. *Revmatizm* 2001;53:204 -9.
12. Koen P., Pine DS, Must A. va boshqalar. Bolalikdan kattalargacha bo'lgan somatik kasallik va ruhiy kasalliklar o'rtasidagi istiqbolli bog'liqlik. *Am J Epidemiol* 1998;147:232-9 .
13. Kuzen -Frankel J. Yallig'lanishning qorong'u tomoni bor. *Fan* 2010;330:1621 .
14. Danzer R., O'Konnor JC, Freund GG va boshqalar. Yallig'lanishdan kasallik va depressiyaga qadar: immunitet tizimi miyani bo'ysundirganda. *Tabiat sharhlari. Neuroscience* 2008; 9:46-57 .
15. Haroon E., Raison Ch.L. , Miller AH Psixonyroimmunologiya neyropsikofarmakologiyaga javob beradi: yallig'lanishning xatti-harakatlarga ta'sirining tarjima ta'siri. *Neyropsixofarmakologiya Vahiy* 2012;37:137 -62.
16. Smit RS Depressiyaning makrofag nazariyasi (nashr etilgan erratum *Med Hypotheses* 1991;36:178 da paydo bo'ladi). *Med gipotezalari* 1991;35:298-306 .
17. Maes M., Bosmans E., Suy E. va boshqalar. Mitojen tomonidan qo'zg'atilgan limfotsitlar reaksiyalari va interleykin-1 beta va eruvchan interleykin-2 retseptorlari ishlab chiqarishdagi depressiya bilan bog'liq buzilishlar. *Acta Psixiatr Skandal* 1991;84:379-86 .
18. Zorrilla EP, Luborsky L., McKay JR va boshqalar. Depressiya va stressorlarning immunologik tahlillarga aloqasi: meta-analitik sharh. *Miyaning xatti-harakati Immun* 2001;15:199 -226.
19. Howren MB, Donald MA, Lamkin M., Suls J. C-reaktiv oqsil, IL-1 va IL-6 bilan depressiya assotsiatsiyasi: meta-tahlil. *Psixosomatik Med* 2009; 71: 171-86 .
20. Dowlati Y., Herrmann N., Swardfager W. va boshqalar. Katta depressiyadagi sitokinlarning meta-tahlili. *Biol Psixiatriya* 2010; 67: 446-57 .
21. Loftis JM, Huckans M., Morasco BJ sitokin bilan qo'zg'atilgan depressiyaning neyroimmun mexanizmlari: joriy nazariyalar va yangi davolash strategiyalari. *Neurobiol Dis* 2010;37:519-33 .
22. Lotrich FE, El- Gabalawy H., Guenther LC, Ware CF Depressiya patofiziologiyasida yallig'lanishning roli: turli xil davolash usullari va ularning ta'siri. *Revmatol* 2011; 38 (Qo'shimcha 88): 48-54.
23. Bower JE, Ganz PA, Aziz N, Fahey JL Ko'krak bezi saratonidan omon qolganlarda charchoq va proinflammatory sitokin faolligi. *Psychosom Med* 2002; 64: 604-11 .

24. Meyers CA, Albitar M., Estey E. O'tkir miyelogen leykemiya yoki miyelodisplastik sindromli bemorlarda kognitiv buzilish, charchoq va sitokin darajalari. *Saraton* 2005; 104: 788-93 .
25. Motivala SJ, Sarfatti A., Oimos L., Irwin MR Katta depressiyadagi yallig'lanish belgilari va uyqu buzilishi. *Psychosom Med* 2005; 67: 187-94 .
26. Hayley S. Depressiya uchun yallig'lanishga qarshi strategiyaga. *Xulq-atvordagi chegaralar Nevrologlar* 2011;5:19 .
27. Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF va boshqalar. Paroksetin yuqori dozali interferon alfa tomonidan qo'zg'atilgan depressiyaning oldini olish uchun. *N Engl J Med* 2001;344:961-6 .
28. Raison CL, Borisov AS, Broadwell SD va boshqalar. Pegilatlangan interferon-alfa va ribavirin terapiyasi paytida tushkunlik: tarqalish va prognoz. *J Clin Psixiatriya* 2005; 66: 41-8 .
29. Uguz F., Akman C., Kucuksarac S., Tufekchi O. Anti-tumor nekroz omil-alfa terapiyasi kamroq tez-tez kayfiyat bilan bog'liq va romatoid artrit bilan og'rigan bemorlarda anksiyete buzilishi. *Psixiatriya Klinik Neyrologiya* 2009;63:50 -5.
30. Ertenli I., Ozer S., Kiraz S. va boshqalar. Infliximab, ankilozan spondilitli bemorlarda TNF-a antagonistini davolash: depressiya, tashvish va hayot sifatiga ta'siri. *Rheumatol Int* 2012;32:323-30 .
31. Moreland LW, Genovese MC, Sato R, Singh A. Yaqinda yoki o'rnatilgan romatoid artritli bemorlarda etan-erceptning charchoqqa ta'siri. *Arthr Rheum (Arth Care & Res)* 2006;55:287 .
32. Chauffier K., Salliot C., Berenbaum F., Sellam J. Revmatoid artritdagi charchoqqa bioterapiya ta'siri: adabiyotlarni tizimli ko'rib chiqish va meta-tahlil. *Revmatologiya (Oksford)* 2012;51:60 -8.
33. Eisenberger NI, Berkman ET, Inagaki TK va boshqalar. Yallig'lanish bilan bog'liq anhedoniya: endotoksin mukofotga ventral striatum javoblarini kamaytiradi. *Biol Psixiatriya* 2010; 68: 748-54 .
34. Miller AH, Maletic V. , Raison Ch.L. Yallig'lanish va uning noroziliklari: asosiy depressiyaning patofiziologiyasida sitokinnarning roli. *Biol Psixiatriya* 2009; 65: 732-41 .
35. Leonard BE, Myint A. Depressiyaning psixoneuroimmunologiyasi. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2009;24:165-75 .
36. Tarkowski E., Andreasen N., Tarkowski A., Blennow K. Intratekal yallig'lanish Altsgeymer kasalligining rivojlanishidan oldin. *J Neurol Neurosurg Psixiatriya* 2003; 74: 1200-05 .
37. Magakia S., Muellera C., Dickson C., Kirsch W. Engil kognitiv buzilishlarda yallig'lanish sitokinnlarini ishlab chiqarishni ko'paytirish. *Exp Gerontol* 2007;42:233 -40.
38. Zautra AJ, Yocum DC, Villanueva I. va boshqalar. Romatoid artritli ayollarda immunitetni faollashtirish va depressiya. *J Revmatol* 2004;31:457 -63.
39. El- Tantavi AM, El-Sayed AE, Kora BA, Amin RT. Romatoid artritli bemorlar orasida ba'zi sitokinnlar (IL-1beta, IL-12, IL-18 va TNF-alfa) bilan bog'liq psixiatrik kasallik. *Misr J Immunol* 2008;15:1-11 .
40. Tobinick EL, Gross H. Altsgeymer kasalligida perispinal etanerseptdan keyin og'zaki ravonlik va afaziyaning tez yaxshilanishi . *BMC Neurology* 2008;8:27 .

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ
ПАРАМЕТРОВ ПОЧЕК ПРИ ПОЛИПРАГМАЗИИ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ**

Мустафоев Зафаржон Мустафоевич

PhD, и.о. доцентом Самаркандский Государственный Медицинский Университет,
Самарканд, Узбекистан

zafarmustafоеv8@gmail.com

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC
PARAMETERS OF KIDNEYS IN POLYPRAGMASIA WITH ANTI-
INFLAMMATORY PREPARATIONS**

Mustafоеv Zafar Mustafо`gli

PhD,dotsent Samarkand State Medical University Samarkand, Uzbekistan

zafarmustafоеv8@gmail.com

**YALLIGLANISHGA QARSHI DORI VOSITALARI
POLYPRAGMAZIYASIDA BUYRAKLAR MORFOMETRIC
PARAMETRLARINING QIYOSIY TAVSIFI.**

Mustafоеv Zafar Mustafоеvich

PhD,v.v.b, dotsent,Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti,
Samarqand, O'zbekiston

zafarmustafоеv8@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Цель. Изучить морфометрические изменения структуры почек белых крыс при полипрагмазии противовоспалительными препаратами.

Методы: Исследование выполнено на 50 белых крысах самцах, с массой от 210 до 320 г., содержащихся в условиях вивария при стандартном рационе питания, свободном доступе к воде, обычном режиме освещения. Животные были разделены на 3 группы.

Полученные результаты: При сравнение морфометрических показателей крыс 3-й группы с показателями 2-й группы было выявлено достоверное уменьшение. Площадь почечного тельца уменьшался 5,14%, 5,05%, 3,19% и 3,02%, наружный диаметр проксимальных извитых канальца уменьшался 8,13%, 6,11%, 4,08% и 3,42%, диаметр просвета канальца уменьшался 6,33%, 5,09%, 3.12% и 3,08%, наружный диаметр дистальных извитых канальца уменьшался 7,12%, 5,07%, 5,03% и 4,48%, диаметр просвета канальца уменьшался 4,47%, 4,04%, 3,07% и 2,31%.

Выводы. Наличие влияния полипрагмазии противовоспалительными средствами на почках свидетельствуют о том, что полипрагмазия пагубно влияет на мочевыделительную, снижает выделение мочи и имеет достаточный уровень риска для организма.

Ключевые слова: почечная тельца, нефрон, проксимальный извитый каналец, дистальный извитый каналец, полипрагмазия.

ABSTRACT

Objective: To study morphometric changes in the structure of the kidneys of white rats with polypharmacy with anti-inflammatory drugs.

Methods: The study was carried out on 50 male white rats, weighing from 210 to 320 g, kept in a vivarium with a standard diet, free access to water, and a normal lighting regime. The animals were divided into 3 groups.

Results: When comparing the morphometric parameters of the rats of the 3rd group with those of the 2nd group, a significant decrease was found. The area of the renal corpuscle decreased 5.14%, 5.05%, 3.19% and 3.02%, the outer diameter of the proximal convoluted tubule decreased 8.13%, 6.11%, 4.08% and 3.42%, the diameter of the lumen of the tubule decreased by 6.33%, 5.09%, 3.12% and 3.08%, the outer diameter of the distal convoluted tubule decreased by 7.12%, 5.07%, 5.03% and 4.48%, the diameter of the lumen tubule decreased by 4.47%, 4.04%, 3.07% and 2.31%.

Conclusions. The presence of the effect of polypharmacy by anti-inflammatory drugs on the kidneys indicates that polypharmacy has a detrimental effect on urinary excretion, reduces urinary excretion and has a sufficient level of risk for the body.

Key words: renal corpuscles, nephron, proximal convoluted tubule, distal convoluted tubule, polypharmacy.

ANNOTATSIYA

Maqsad. Yallig'lanishga qarshi dori vositalari polipragmazisida oq kalamushlarning buyraklari tuzilishidagi morfometrik o'zgarishlarni o'rganish.

Material va Metodlar: Tadqiqot 210 dan 320 g gacha bo'lgan og'irlikdagi 50 ta erkak oq kalamushlarda o'tkazildi, ular standart dietaga muvofiq, suvga iste'moli erkin va normal yoritish rejimiga ega vivariumda saqlandi. Hayvonlar 3 guruhga bo'lindi.

Natijalar: 3-guruhdagi kalamushlarning morfometrik parametrlarini 2-guruhdagi kalamushlar ko'rsatgichlari bilan solishtirganda sezilarli pasayish aniqlandi. Buyrak tanachalari maydoni 5,14%, 5,05%, 3,19% va 3,02% ga, proksimal egri-bugri kanalchalar diametri 8,13%, 6,11%, 4,08% va 3,42% ga kamaydi, proksimal egri-bugri kanalchalar bo'shlig'i diametri 6,33%, 5,09%, 3,12% va 3,08% ga kamaydi, distal egri-bugri kanalchalar diametri 7,12%, 5,07%, 5,03% va 4,48% ga kamaydi, distal egri-bugri kanalchalar bo'shlig'i diametri 4,47%, 4,04%, 3,07% va 2,31% ga kamaydi.

Xulosa. Yallig'lanishga qarshi dori vositalarining polipragmaziya buyraklarga salbiy ta'siri mavjud, bunda siydik chiqarishga zararli ta'sirini ko'rsatadi, siydik chiqarishni kamaytiradi va organizm uchun etarli darajada xavf tug'diradi.

Kalit so'zlar: buyrak tanachalari, nefron, proksimal egri-bugri kanalcha, distal egri-bugri kanalcha, polipragmaziya.

Введение. Особо важное место во взаимоотношении всего организма с внешней средой занимает мочевыделительная система. Почки, как главный экскреторный орган, в большой степени подвержены негативному воздействию лекарственных средств [2].

Противовоспалительные средства это одна из наиболее часто используемых в медицине лекарственных групп. Их преимуществом является комплексное действие (жаропонижающее, противовоспалительное и обезболивающее), а также широкий спектр показаний, при которых они могут использоваться. Более распространены и часто назначаются 5 видов противовоспалительных средств, входящие в одну группу по фармакодинамическим эффектам. Однако имеющиеся на сегодня сведения о результатах терапии данными препаратами не позволяют сделать однозначный вывод об их эффективности или неэффективности а так же о развитии побочных эффектов в таких комбинациях [1].

При исследовании отдаленных последствий полипрагмазии уменьшается параметры нефронов почки в более чувствительной популяции и параллельно растет численность стромальных элементов в наиболее устойчивых к полипрагмазии [4]. Эти данные свидетельствуют о снижении функциональной активности нефронов почки после воздействия полипрагмазии [5].

Побочные эффекты лекарственных препаратов, в том числе ренальные и кардиоваскулярные, являются актуальной медицинской проблемой во всем мире. Ведущее место в их развитии занимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), являющиеся одним из наиболее часто применяемых классов лекарственных средств [3,6].

Цель. Установить динамику изменений морфометрических параметров площадь почечного тельца, проксимальных и дистальных извитых канальцев почек крыс до 6 месячного возраста в норме и при полипрагмазии противовоспалительных лекарственных средств.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 50 белых рандомбредных крысах самцах, с массой от 210 до 320 г., содержащихся в условиях вивария при стандартном рационе питания, свободном доступе к воде, обычном режиме освещения. Животные были разделены на 3 группы (n=60): I – интактный контроль (n=20); II–группа – крысы, получавшие 2 вида противовоспалительных средств, парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг (n=25); III – группа – крысы, получавшие 3 вида противовоспалительных средств, парацетамол 15 мг/кг, аспирин 5 мг/кг, ибупрофен 6 мг/кг (n=25);

Данные дозировки препаратов были рассчитаны эмпирическим путем и вводились ежедневно внутривентрикулярно в виде раствора в течение 10 дней. Крысам контрольной группы в течение 10 дней начиная с 141 дня развития до 150 дня металлическим зондом внутри желудочно вводили дистиллированную воду в объеме 0,5 мл.

Тяжесть органопатологии оценивали по морфологическим показателям (площадь почечного тельца, наружный диаметр проксимальных и дистальных

извитых канальцев, диаметр просвета канальцев и её процентному соотношению к группам).

Выведение животных из эксперимента проводили через 3 месяца (в 180 дневном возрасте) с момента его начала, посредством мгновенной декапитации животных под эфирном наркозом. На проведение исследования получено разрешение Этического комитета Самаркандского государственного медицинского института.

Для микроскопического исследования материал фиксировали в 10% формалине, пропускали через батарею спиртов и разливали парафиновой блоки в соответствии с общепринятыми методами. Окраска срезов толщиной 5-7 мкм производилась гематоксилин-эозином.

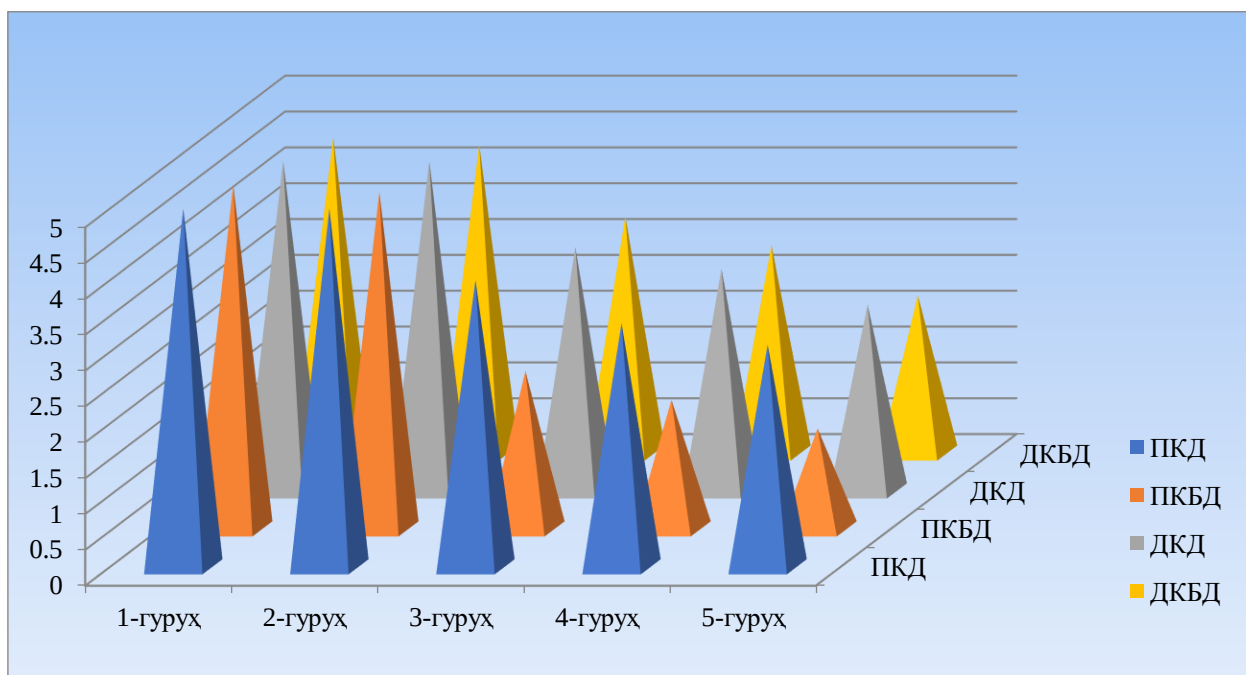
Математическую обработку производили непосредственно из общей матрицы данных «Excel 7,0» на персональном компьютере Pentium-IV, определяли показатели среднеквадратичного отклонения и ошибки репрезентативности.

Результаты и обсуждение. При морфологическом исследовании параметров площадь почечного тельца, наружный диаметр проксимальных и дистальных извитых канальцев, диаметр просвета канальцев

У крыс 2-й группы наблюдалось уменьшение морфометрических показателей, по сравнению с животными 1-й группы. После окончания воздействия условий 2-й группы площадь почечного тельца уменьшался до 3018 ± 4 мкм², 3056 ± 7 мкм², 3126 ± 6 мкм², 3131 ± 5 мкм² (процентное соотношение -7,21%, -6,32%, -4,18%, -4,03%) наружный диаметр проксимальных извитых канальца уменьшался $20,04 \pm 0,1$ мкм, $20,49 \pm 0,13$ мкм, $21,16 \pm 0,3$ мкм, $21,39 \pm 0,2$ мкм (процентное соотношение -9,26%, -7,21%, -4,15%, -3,11%) диаметр просвета канальца на $12,16 \pm 0,12$ мкм, $12,29 \pm 0,22$ мкм, $12,45 \pm 0,13$ мкм, $12,70 \pm 0,31$ мкм (процентное соотношение -7,25%, -6,31%, -5,12%, -3,21%) наружный диаметр дистальных извитых канальца уменьшался $18,59 \pm 0,1$ мкм, $18,68 \pm 0,23$ мкм, $18,86 \pm 0,12$ мкм, $19,24 \pm 0,33$ мкм (процентное соотношение -7,54%, -7,09%, -6,22%, -4,34%) диаметр просвета канальца на $11,42 \pm 0,11$ мкм, $11,43 \pm 0,14$ мкм, $11,60 \pm 0,23$ мкм, $11,67 \pm 0,12$ мкм (процентное соотношение -5,12%, -5,04%, -3,64%, -3,09%).

При сравнение морфометрических показателей крыс 3-й группы с показателями 2-й группы было выявлено достоверное уменьшение. Площадь почечного тельца уменьшался 3430 ± 71 мкм², 3427 ± 8 мкм², $3367 \pm 0,8$ мкм², 3361 ± 5 мкм² (процентное соотношение -5,14%, -5,05%, -3,19%, -3,02%) наружный диаметр проксимальных извитых канальца уменьшался $24,65 \pm 0,4$ мкм, $24,19 \pm 0,32$ мкм, $23,73 \pm 0,25$ мкм, $23,58 \pm 0,24$ мкм (процентное соотношение -8,13%, -6,11%, -4,08%, -3,42%) диаметр просвета канальца на $13,95 \pm 0,17$ мкм, $13,78 \pm 0,22$ мкм, $13,53 \pm 0,16$ мкм, $13,12 \pm 0,2$ мкм (процентное соотношение +6,33%, +5,09%, +3,12%, +3, почеч у крыс 1-й группы наблюдалась положительная динамика изменений всех показателей. Период наблюдений площадь почечного тельца увеличивался до 3263 ± 34

мкм², наружный диаметр проксимальных извитых канальца среднем равен $22,08 \pm 0,12$ мкм, диаметр просвета канальца $13,12 \pm 0,09$ мкм, наружный диаметр дистальных извитых канальца среднем равен $21,11 \pm 0,32$ мкм, диаметр просвета канальца $12,04 \pm 0,1$ мкм. 08%) наружный диаметр дистальных извитых канальца уменьшался $22,61 \pm 0,21$ мкм, $22,18 \pm 0,13$ мкм, $22,17 \pm 0,32$ мкм, $22,05 \pm 0,18$ мкм (процентное соотношение -7,12%, -5,07%, -5,03%, -4,48%) диаметр просвета канальца на $12,58 \pm 0,13$ мкм, $12,52 \pm 0,21$ мкм, $12,41 \pm 0,17$ мкм, $12,32 \pm 0,31$ мкм (процентное соотношение -4,47%, -4,04%, -3,07%, -2,31%).



Динамика изменения диаметра проксимальных и дистальных извитых канальцев почек и их полостей у 5-месячных крыс под влиянием полипрагмазии. (относительно 1-группы).

Таким образом, полученные результаты показали, что отмечается разная степень морфологических и морфометрических изменений при воздействии разных количеств лекарственных средств. Экспериментально изучено действие противовоспалительных лекарственных средств на почки у белых без породных крыс. Установлено, что после воздействия более трех видов противовоспалительных средств заметно уменьшается мочевыделительная система организма. Определение наличия влияния полипрагмазии на почках свидетельствуют о том, что полипрагмазия имеет достаточный уровень риска для организма.

Выводы. Доказано чем больше использовано лекарственных средств тем более выражен патологический эффект в почках. Наличие влияния полипрагмазии противовоспалительными средствами на почках свидетельствуют о том, что полипрагмазия пагубно влияет на мочевыделительную, снижает выделение мочи и имеет достаточный уровень риска для организма.

Эти факты косвенно свидетельствуют о снижении показателей нефрона почки.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Oglu, M. Z. M., & Zokirovna, O. A. (2023). *МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНУЮ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ*. Journal Of Biomedicine And Practice, 8(1).
2. Мустафоев, З. М., Бахронов, Ж. Ж., & Хидиров, З. Э. (2022). Яллигланишга қарши дори воситалари полипрагмазиясида буйрак нефронларида рўй берадиган морфометрик ўзгаришлар. Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарқанд–2022, 3, 177-181.
3. Эргашевич, Қ. Б. (2024). *ЎЗБЕКИСТОНДА ЭКОЛОГИК ХАВФСИЗЛИКНИ ТАЪМИНЛАШ ВА АХОЛИ САЛОМАТЛИГИ*. JOURNAL OF INTERNATIONAL SCIENTIFIC RESEARCH, 1(2), 60-65.
4. Хидиров, Н. Ч. (2024). *ОРОЛ ЭКОЛОГИК МУАММОСИНИНГ ИЖТИМОИЙ—ФАЛСАФИЙ ТАХЛИЛИ*. JOURNAL OF INTERNATIONAL SCIENTIFIC RESEARCH, 1(1), 425-432.
5. Исмоилов, О. И. (2024). *СОҒЛОМ АВЛОД ВА ЭКОЛОГИК МАДАНИЯТ*. TADQIQOTLAR. UZ, 48(1), 153-157.
6. Mustafa ogli, M. Z., & Ismoilovich, I. O. (2024). *HYSTOPATOLOGY OF KIDNEY TISSUE IN POLYPRAGMASIA*. Journal of new century innovations, 53(1), 104-109.
7. Мустафоев, З. М., Абдураимович, А. З., & Хидиров, З. Э. (2024). Морфометрическая, сравнительная характеристика параметров почек при полипрагмазии аспирином, парацетамолом, ибупрофеном. Miasto Przyszłości, 46, 1177-1183.
8. Сулейманов, Р. И. (2024). Яллигланишга қарши 2 турдаги дори воситалари полипрагмазиясида буйракларнинг морфометрик параметрларининг ўрганиши. TECHNICAL SCIENCE RESEARCH IN UZBEKISTAN, 2(2), 166-172.
9. ўғли Мустафоев, З. М., & Киямов, Б. Э. (2024). 2 ТУРДАГИ ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ БУЙРАКЛАР МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ. SCHOLAR, 2(6), 4-11.
10. Хидиров, З. Э., & ўғли Мустафоев, З. М. (2024). ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ 3 ТУРДАГИ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ БУЙРАКЛАР МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТАЪСИРИ. SCHOLAR, 2(6), 12-22.
11. Мустафоев, З. М. (2024). Сравнительная характеристика морфометрических параметров почек при полипрагмазии противовоспалительными препаратами. Multidisciplinary Journal of Science and Technology, 4(2), 277-282.
12. Mustafa ogli, M. Z., Ismoilovich, I. O., & Ergashevich, K. B. (2024). Comparative Characteristics of the Morphometric Parameters of the Kidney in Polypharmacy with Anti-Inflammatory Drugs. Miasto Przyszłości, 48, 1316-1322.
13. O'G'Li, M. Z. M., & Farxodovna, X. R. (2024). BOSH MIYA SARATONI SABABLARI, BELGILARI, TASHXISLASH VA DAVOLASH. Research Focus, 3(1), 224-228.
14. Mustafa o'g'li, M. Z. (2023). EMFEZMATOZNI KARBOKUL. Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi, 10(4), 106-110.
15. Мустафоев, З. М., Абдураимов, З. А., & Мавлонкулова, Д. М. (2023). *МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОТДЕЛОВ НЕФРОНА КРЫС И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЭФФЕКТА ПОЛИПРАГМАЗИИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ*. Research Focus, 2(11), 119-123.
16. Mustafa ogli, M. Z. (2023). OSHQOZON SARATONI-SABABLARI, ALOMATLARI, TASHXISLASH, DAVOLASH. " GERMANY" MODERN SCIENTIFIC RESEARCH: ACHIEVEMENTS, INNOVATIONS AND DEVELOPMENT PROSPECTS, 9(1).

17. Mustafoyevich, M. Z., Mahammad o'g'li, N. M., Zokir o'g'li, Z. M., & Mexrojidin o'g'li, B. X. (2023). INSON ORGANIZIMDA VITAMIN C YETISHMASLIGIDA UCHRAYDIGAN SINGA KASALLIGI. *Scientific Impulse*, 1(12), 271-273.
18. Mustafo o'g'li, M. Z. (2023). TIBBIYOTDA IT TEXNOLOGIYALARIDA FOYDALANIB JIGAR SERROZINI DAVOLASH. *Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi*, 10(4), 93-95.
19. Oglu, M. Z. M., & Zokirovna, O. A. (2023). МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНУЮ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ. *Journal Of Biomedicine And Practice*, 8(1).
20. Mustafoyev, Z. (2023). COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE KIDNEY IN POLYPHARMACY WITH ANTI-INFLAMMATORY DRUGS. *Theoretical aspects in the formation of pedagogical sciences*, 2(4), 75-80.
21. Мустафоев, З. М., Абдураимов, З. А., & Мавлонкулова, Д. М. (2023). МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОТДЕЛОВ НЕФРОНА КРЫС И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЭФФЕКТА ПОЛИПРАГМАЗИИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ. *Research Focus*, 2(11), 119-123.
22. Мустафоев, З. М., Бахронов, Ж. Ж., & Хидиров, З. Э. (2022). Яллигланишга қарши дори воситалари полипрагмазиясида бўйрак нефронларида рўй берадиган морфометрик ўзгаришлар. *Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарқанд–2022*, 3, 177-181.
23. Mustafoev, Z. M., Teshae, S. J., & Bakhronov, J. J. (2022). Features Of Kidneys Exposed to Various Factors.
24. Zafarjon, M. (2022). ANALYSIS OF POLYPRAGMASIA PREVALENCE AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF KIDNEYS. *YANGI O'ZBEKISTONDA MILLIY TARAQQIYOT VA INNOVASIYALAR*, 105-108.

СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Саиднаирхон Аляви

к.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт
Ташкент, Узбекистан

anair72@mail.ru

Акрам Рахматов

д.м.н., профессор РСНПМЦДВиК МЗ РУз

SYSTEMIC ENZYMOTHERAPY IN COMPLEX THERAPY PSORIASIS PATIENTS

Saidnairkhon Alyavi

Doctor of Philosophy, docent, Tashkent State Dental Institute Tashkent,
Uzbekistan

anair72@mail.ru

Akram Rakhmatov

Doctor of Sciences, professor RSSPMCDV@C
Tashkent, Uzbekistan

PSORIAZ BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA KOMPLEKS TERAPIYADA TIZIMLI ENZIMOTERAPIYANI KULLASH

Saidnairxon Alyavi

T.f.n., dotsent, Toshkent davlat stomatologiya instituti

anair72@mail.ru

Akram Baratov

t.f.d., professor O'ZDVKM

АННОТАЦИЯ

Псориаз относится к системным иммунозависимым заболеваниям. Проведено клинико-иммунологическое обследование 81 больного с вульгарной формой псориаза. Подтверждена основополагающая роль иммунопатологических реакций в развитии данного дерматоза и доказана клиническая эффективность вобэнзима в терапии псориаза.

Ключевые слова: псориаз, иммунология, лечение, Вобэнзим

ABSTRACT

Psoriasis belongs to systemic immune-dependent diseases. Clinical and immunological examination of 81 patients with psoriasis vulgaris was carried out. The fundamental role of immunopathological reactions in the development of this dermatosis was confirmed and the clinical efficacy of wobenzym in psoriasis therapy was proved.

Keywords: psoriasis, immunology, treatment, Wobenzym

ANNOTATSIYA

Psoriaz - bu immunitetga bog'liq bo'lgan tizimli kasallik. Vulgar psoriaz kasalligi bilan og'rigan 81 nafar bemor klinik va immunologik tekshiruvdan o'tkazildi. Ushbu dermatozning rivojlanishida immunopatologik reaksiyalarning

asosiy roli tasdiqlangan va psoriazni davolashda Wobenzymning klinik samaradorligi isbotlangan.

Kalit so'zlari: psoriaz, immunologiya, davolash, Wobenzym

Псориаз — хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание, характеризующееся чрезмерной аберрантной гиперпролиферацией кератиноцитов. Проблема псориаза продолжает оставаться одной из наиболее актуальных в современной дерматологии. ВОЗ подчеркнула необходимость более глубокого понимания глобального бремени псориаза. В ответ на эту потребность был создан Глобальный атлас псориаза для проведения комплексных исследований глобальной распространенности и заболеваемости псориазом [1]. I.M. Michalek et al. (2017) провели систематическое изучение мировой литературы по эпидемиологии псориаза, включая распространенность и заболеваемость, у взрослых и детей. Был проведен поиск по 15 электронным медицинским базам данных. В общей сложности 76 наблюдений исследования соответствовали всем критериям приемлемости и были включены в систематический обзор. Оценки распространенности псориаза у взрослых варьировались от 0,51% до 11,43%, а у детей — от 0% до 1,37% [2].

Проблема также обуславливается неизвестной этиологией и незавершенностью концепций патогенеза псориаза [3]. Патогенез псориаза включает сложные взаимодействия между генетическими, иммунологическими и экологическими факторами, что приводит к нарушению регуляции иммунных реакций и чрезмерной пролиферации кератиноцитов. К настоящему времени в литературе имеется большое количество публикаций, указывающих о серьезных сдвигах в иммунном статусе больных псориазом со стороны как иммунорегуляторных, так и иммуноэффektorных звеньев, позволяющих рассматривать эту проблему с точки зрения иммунопатологии [4,5]. Нарушения врожденных и адаптивных кожных иммунных реакций ответственны за развитие и поддержание псориазического воспаления [6,7]. Недавние исследования показали, что эпигенетические факторы, включая нарушение регуляции уровня метилирования ДНК, аномальную модификацию гистонов и экспрессию микроРНК, участвуют в развитии псориаза. Взаимодействие иммунных клеток и цитокинов является еще одним критическим фактором патогенеза псориаза [8].

Активация врожденной иммунной системы, вызванная эндогенными сигналами опасности и цитокинами, обычно сосуществует с сохранением аутовоспалительных процессов у некоторых пациентов и аутоиммунными реакциями, управляемыми Т-клетками, у других. Таким образом, псориаз демонстрирует черты аутоиммунного заболевания на (ауто)воспалительном фоне, причем оба механизма перекрываются и даже усиливают друг друга. [9].

За прошедшие годы был достигнут значительный прогресс в понимании основных механизмов псориаза, что привело к разработке различных

вариантов лечения. Текущие стратегии лечения псориаза направлены на облегчение симптомов, улучшение качества жизни и предотвращение прогрессирования заболевания [3,10]. Эти подходы охватывают местную терапию, фототерапию, системные препараты и биологические агенты, нацеленные на определенные иммунные пути. Несмотря на достижения в лечении псориаза, сохраняются некоторые проблемы и неудовлетворенные потребности. Побочные эффекты, резистентность к лечению, долгосрочные проблемы безопасности и высокие затраты, связанные с некоторыми методами лечения, ограничивают их широкое использование и эффективность. Кроме того, изменчивость ответа на лечение среди людей подчеркивает необходимость персонализированных и индивидуальных подходов к лечению псориаза [11,12,13].

В последнее время при хронических воспалительных процессах успешно применяют препараты системной энзимотерапии, к которым относится вобэнзим [14]. Известно, что основу препарата Вобэнзим составляют животные и растительные протеазы. Данная группа лекарственных средств обладает противовоспалительной активностью, улучшает реологию крови и характеризуется выраженной иммуномодулирующими эффектами. Выбор данного вида иммунокорректирующей терапии обусловлен тем обстоятельством, что, влияя на важный процесс клеточного иммунитета - активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов, - энзимные смеси нормализуют дисбаланс между иммунорегуляторными субпопуляциями, усиливают синтез цитокинов, являющихся маркерами Th 1-клеток [15]. Поэтому вероятно, что вышеописанные иммунологические эффекты системной энзимотерапии будут повышать клиническую эффективность лечения больных псориазом.

В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явились изучение основных параметров иммунной системы у больных псориазом и разработка метода корригирующей терапии.

Дизайн клинико-фармакологической оценки препарата Вобэнзим соответствовал стандарту простого открытого рандомизированного исследования в параллельных группах с использованием стандартных доз и схем приема лекарственных средств. В зависимости от схемы лечения все пациенты путем рандомизации были распределены на две группы. Применение метода рандомизации позволило обеспечить равномерное распределение больных по возрасту, длительности и тяжести заболевания.

Проведена комплексная оценка состояния иммунной системы у 78 больных псориазом, включавшие определение общего количества Т-лимфоцитов в венозной крови (CD3+), количества CD4+ - и CD8+ - лимфоцитов, натуральных киллеров (CD16+), В-лимфоцитов (CD19+), активных лимфоцитов, несущих рецептор апоптоза (CD95+), уровней IgA, IgM, IgG в периферической крови методом прямой радиальной иммунодиффузии по Манчини (G. Mancini и соавт., 1965).

Под нашим наблюдением находилось 78 больных вульгарным псориазом (61 мужчин и 36 женщин) в возрасте от 18 до 55 лет. Длительность течения дерматоза составляла от впервые выявленного до 50 лет. Анамнестические данные свидетельствовали, что ранее они неоднократно получали различные виды лечения, включая ПУВА, кортикостероиды, цитостатики, ароматические ретиноиды. Обращает внимание возрастающая резистентность патологического процесса к ранее проводимой терапии.

Среди обследованных больных псориазом прогрессирующая стадия была диагностирована в 73% и стационарная в 27% случаев. Наследственный характер дерматоза присутствовал у 29,7% больных.

Больные были разделены в зависимости от проводимой терапии на 2 группы: 1) составили больные, получавшие традиционную терапию (ПУВА, тиосульфат натрия 30%-10 мл в/в, глюконат кальция 10% 5-10 мл в/в, антигистаминные препараты, витамины); 2) получавшие традиционную терапию и Вобензим по 5 таблеток 3 раза в день в течение 20 дней.

Для оценки клинической эффективности терапии псориаза были использованы следующие критерии:

1. Клиническое разрешение (полное исчезновение псориазической сыпи со всей поверхности кожного покрова с образованием вторичной гипер- или гипопигментации на местах бывших высыпаний; отсутствие субъективных ощущений).
2. Значительное улучшение (полное разрешение псориазических эфлоресценций на 51% и более площади кожного покрова, прекращение появления свежих папул и бляшек, отсутствие периферического роста существующих очагов, значительное уплощение, уменьшение интенсивности окраски, прекращение шелушения элементов с появлением вокруг них псевдоатрофического «воротничка» Воронова, отсутствие псориазической триады; феномена изоморфной реакции Кебнера, а также субъективных признаков).
3. Улучшение (полное разрешение отдельных элементов, отсутствие появления свежих эфлоресценций, отчетливое уплощение, побледнение псориазических папул и бляшек на всем протяжении кожного покрова, слабое шелушение по всей поверхности высыпаний, отсутствие феномена изоморфной реакции Кебнера, значительное уменьшение выраженности субъективных симптомов, неотчетливо выявляемые отдельные феномены триады Ауспитца).
4. Отсутствие клинического эффекта (сохранение инфильтрированных папулезных и (или) бляшечных высыпаний ярко-розового цвета, с интенсивным шелушением и тенденцией к периферическому росту и слиянию элементов, продолжающееся появление свежих эфлоресценций, отчетливо выявляемые псориазическая триада и феномен изоморфной реакции Кебнера, наличие выраженных субъективных признаков).
5. Ухудшение (нарастание экссудативных явлений со стороны псориазических высыпаний; быстрый рост и слияние папул и бляшек в диффузные очаги

вплоть до развития вторичной эритродермии; появление признаков пустулизации; усиление субъективных ощущений; нарастание симптомов интоксикации).

Чтобы объективизировать и оценить тяжесть заболевания и его динамику по клиническим признакам до назначения лечения и в его процессе использовали индекс площади и тяжести заболевания (PASI). Результаты терапии оценивались по степени очищения кожи от псориатических высыпаний (PASI-индекс) и длительности лечения. Значительное клиническое улучшение регистрировалось при снижении индекса PASI на 75%, что соответствует регрессу более 80% высыпаний. Клиническое улучшение отмечалось при снижении индекса PASI на 25%-75%, когда псориатические очаги значительно уменьшались в размерах, разбивались на мелкие папулы, в том числе в области дежурных участков. За незначительное клиническое улучшение принималось снижение индекса PASI менее чем на 25%, когда удавалось лишь остановить прогрессирование псориатического процесса, добиться прекращения патологического шелушения и некоторого уменьшения очагов поражения. Лечение считалось безрезультатным в том случае, если больные выписывались в прогрессивной или стационарной стадии псориатического процесса, причем площадь очагов поражения оставалась прежней.

Комплексные иммунологические исследования показали, что, несмотря на разнонаправленность и определенную неоднозначность иммунопатологических сдвигов у больных псориазом, существует значительная разбалансировка деятельности иммунной системы. До проведения терапии у больных было отмечено достоверное увеличение относительного и абсолютного количества CD19+-лимфоцитов, тенденция к повышению относительного содержания CD16+- клеток. Показатели IgA в сыворотке крови были достоверно повышены по сравнению с нормативными значениями, концентрация сывороточного IgM незначительно снижалась.

В результате проведенной терапии в группе традиционной терапии были зафиксированы следующие результаты: У больных с вульгарной формой псориаза клиническая ремиссия наблюдалась у 12 (32,43%) больных, значительное клиническое улучшение у 13 (35,14%) улучшение у 12 (32,43%). В первый день лечения в группе больных, получавших традиционную терапию, значение индекса PASI составило $31,4 \pm 1,16$. По окончании терапии в данной группе больных констатировали статистически значимое снижение абсолютных значений индекса PASI на 60,7% (до лечения - $28,5 \pm 3,7$, а по окончании - $11,2 \pm 1,8$).

Установлено, что в процессе лечения вобэнзимом у больных с различными клиническими формами псориаза стабилизация патологического процесса происходила на 5-7 дни терапии. На 3-5 день лечения прекращалось появление свежих эфлоресценций, периферического роста папул и бляшек, уменьшалось яркость высыпных элементов и явлений экссудации. У больных артропатическим псориазом восстанавливались активные движения в

пораженных суставах за счет исчезновения утренней скованности и регресса островоспалительных явлений. На дальнейших этапах лечения наблюдался регресс папулезных высыпаний и бляшек как в их центральной зоне, так и по периферии в виде псевдоатрофического ободка Воронова. При комплексном лечении с использованием вобензима у больных с вульгарной формой псориаза клиническая ремиссия наблюдалась у 21 больного (51,2%), значительное клиническое улучшение у 14 (34,2%) улучшение у 6 (14,6%) больных, соответственно. Комплексная терапия с использованием вобензима также приводило к снижению индекса PASI на 75,2% (до начала терапии составлял $28,6 \pm 1,72$, то в конце лечения изучаемый показатель был равен $7,1 \pm 0,81$).

Анализ иммунологических индивидуальных показателей выявил широкий разброс значений относительных величин в зависимости от клинических форм псориаза. Было отмечено повышение исходно сниженных значений CD3 и CD4 лимфоцитов. Можно отметить, что традиционная терапия оказывала положительный иммунологический эффект только у части больных и коррелировала с клиническим улучшением состояния больных.

Таким образом, традиционная терапия оказывает значительный клинико-иммунологический эффект, в основном у больных с вульгарной формой псориаза.

Положительный клинический эффект действия препарата вобэнзим подтверждался и иммунологической динамикой. Анализ влияния вобэнзима на иммунологические показатели у больных псориазом в динамике терапии выявило его иммуномодулирующее действие. Отмечено достоверное снижение общего числа лейкоцитов в пределах нормативных значений, достоверное повышение абсолютного числа лимфоцитов, которое несколько приближалось к нормативным значениям. Наблюдалось снижение в сторону нормативных значений ранее повышенных уровней секреторного IgA. Концентрация сывороточного IgM оставалась на прежнем уровне, что свидетельствовало об отсутствии активации патологического процесса после проведенного курса терапии. Отмечена тенденция к снижению содержания CD16⁺-клеток и увеличению количества CD95⁺-клеток – маркеров начала апоптотического процесса. Увеличенные до лечения показатели CD3 и В-лимфоцитов (CD72) существенно снижались до границ нормы и не имели тенденции к существенному снижению количества Т-супрессоров.

Общепринятые методы лечения больных псориазом (метотрексат, фотохимиотерапия) основаны на иммуносупрессорном действии. Однако, в клинической практике данный подход к лечению не всегда может оказывать положительный эффект и может усугублять иммунные нарушения. Проведение иммуностропной терапии вобэнзимом позволяет избегать эти негативные моменты и дает возможность получить адекватный иммунный ответ, что приводит к улучшению клинической картины у наших пациентов.

Таким образом, включение вобензима в комплексную терапию больных псориазом оказывает положительное влияние на клиническое течение,

сокращает сроки терапии и способствует коррекции основных иммунологических показателей. Вобэнзим может быть рекомендован для применения при терапии псориаза в повседневной практике дерматолога.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. P31 Global epidemiology of psoriasis: Global Psoriasis Atlas 2024 update, *British Journal of Dermatology*, Volume 191, Issue Supplement_3, December 2024, ljae360.061, <https://doi.org/10.1093/bjd/ljae360.061>.
2. Michalek IM, Loring B, John SM (2017) A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 31(2):205–212. <https://doi.org/10.1111/jdv.13854> - DOI - PubMed.
3. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*. 2020 May 19;323(19):1945-1960. doi: 10.1001/jama.2020.4006. PMID: 32427307.].
4. Boehncke WH, Brembilla NC. Unmet Needs in the Field of Psoriasis: Pathogenesis and Treatment. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018 Dec;55(3):295-311. doi: 10.1007/s12016-017-8634-3. PMID: 28780731.
5. Рахматов А.Б., Расулова Н.А. Современные взгляды на патогенетические механизмы псориаза (Обзор литературы) *Дерматовенерология и эстетическая медицина*. 2022;1–2(53–54):31–8.
6. Di Meglio, P.; Villanova, F.; Nestle, F.O. Psoriasis. *Cold Spring Harb. Perspect. Med*. 2014, 4, 6. [Google Scholar] [CrossRef].
7. Harden, J.L.; Krueger, J.G.; Bowcock, A.M. The immunogenetics of psoriasis: A comprehensive review. *J. Autoimmun*. 2015, 64, 66–73. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]].
8. Deng Y, Chang C, Lu Q. The Inflammatory Response in Psoriasis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016 Jun;50(3):377-89. doi: 10.1007/s12016-016-8535-x. PMID: 27025861].
9. Liang, Y.; Sarkar, M.K.; Tsoi, L.C.; Gudjonsson, J.E. Psoriasis: A mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr. Opin. Immunol*. 2017, 49, 1–8. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]]
10. Kaushik S.B., Lebwohl M.G. Psoriasis: Which therapy for which patient: Psoriasis comorbidities and preferred systemic agents. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2019;80:27–40. doi: 10.1016/j.jaad.2018.06.057. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
11. Reid C., Griffiths C.E.M. Psoriasis and Treatment: Past, Present and Future Aspects. *Acta Derm.-Venereol*. 2020;100:adv00032. doi: 10.2340/00015555-3386. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
12. Аляви С.Ф. Совершенствование терапии различных клинических форм псориаза // *Медицина и инновации*. – 2023. – № 1. – С. 242–252.
13. Singh A., Easwari T.S. Recent Advances in Psoriasis Therapy: Trends and Future Prospects. *Curr. Drug Targets*. 2021;22:1760–1771. doi: 10.2174/1389450122666210118103455. [DOI] [PubMed] [Google Scholar].
14. Системная энзимотерапия: Сборник/Под ред. М.А. Репиной, Г.Ю. Кнорринга. - Спб.: Человек, 2002. - 112 с.
15. Рансбергер К., Ной С. Энзимы и энзимотерапия. - Мюнхен: Медицинское общество по изучению энзимов, 1994. - 243 с.

**HAR XIL YOSHDAGI ODAMLARDA GIPERGLIKEMIYA BORLIGIDA
METABOLIK SINDROMNING ASOSIY TARKIBIY QISMLARINING
HOLATI**

Bekmatova Sh.K. , Kazaqov X.A., Matyakubova F.E.
. Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti

**СОСТОЯНИЕ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОО
СИНДРОМА ПРИ НАЛИЧИИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У ЛЮДЕЙ
РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

Бекматова Ш.К., Казаков Х.А., Матякубова Ф.Э.
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии
Самаркандский государственный медицинский университет

**THE CONDITION OF THE MAIN COMPONENTS OF METABOLIC
SYNDROME IN THE PRESENCE OF HYPERGLYCEMIA IN PEOPLE OF
DIFFERENT AGES**

Bekmatova Sh.K., Kazaqov X.A., Matyakubova F.E.
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Uzbekistan
Samarkand State Medical University

ANNOTATSIYA

Metabolik sindromdir (MS). Ushbu sindrom bir necha kasalliklar va xavf omillarini o'z ichiga oladi, shu jumladan, glyukozaga tolerantlikning buzilishi (GTB), ortiqcha tana vazni (OTV) va semirish, arterial gipertenziya (AG), dislipoproteidemiya.

Kalit so'zlar: metabolik sindrom, semizlik, arterial gipertenziya.

АННОТАЦИЯ

Метаболический синдром (МС). Этот синдром включает ряд заболеваний и факторов риска, в том числе нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), избыточную массу тела (ИМТ и ожирение, артериальную гипертензию (АГ), дислипопроteinемию.

Ключевые слова: метаболический синдром, ожирение, артериальная гипертензия.

ABSTRACT

Metabolic syndrome (MS). This syndrome includes a number of diseases and risk factors, including impaired glucose tolerance (IGT), overweight (OTV) and obesity, arterial hypertension (AH), dyslipoproteinemia.

Key words: Metabolic syndrome, obesity, arterial hypertension.

Dunyoda zamonaviy tibbiyot amaliyotidagi eng muhim muammolardan biri metabolik sindromdir (MS). Ushbu sindrom bir necha kasalliklar va xavf omillarini

o'z ichiga oladi, shu jumladan, glyukozaga tolerantlikning buzilishi (GTB), ortiqcha tana vazni (OTV) va semirish, arterial gipertenziya (AG), dislipoproteidemiya. MS ko'pgina kasalliklarning rivojlanishiga hamda ularning og'irroq klinik kechishiga va bemorlarning erta o'limiga olib keladi. Metabolik sindromning tarkibiy qismlari «... asosiy komponent hisoblangan insulinga rezistentlik bilan birga...»¹ ushbu sindromning yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK) xavfi sezilarli darajada oshishiga olib keladi. MSning dunyoda tarqalishi 20–30% ni tashkil etadi. Shu bilan birga, yosh oshgan sari aholi orasida MS darajasining ortishi kuzatiladi. Biroq, yoshlar orasida ham MSdarajasining oshishi kuzatilmoqda. MS bo'lgan bemorlarda miokard infarkti va miya insul'ti xavfi 20-25 barobar ortadi. Shu sababli hayotning turli davrlarida metabolik sindromning tuzilishi va klinik ahamiyatini baholash, rivojlanish xavfini ob'ektiv bartaraf qilish yo'li bilan davolash taktikasini takomillashtirish eng muhim muammoli masalalaridan biri hisoblanadi.

Dunyoning ko'plab mamlakatlarida MS va uning turli kasalliklar klinik kechishidagi ahamiyatini o'rganish bo'yicha ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. MSning asosiy tarkibiy qismlari, shuningdek, ushbu sindrom uchun xavf omillari o'rganildi. Dunyoning turli mintaqalarida olib borilgan tadqiqotlar natijalari insonning yoshi ko'plab kasalliklar uchun mustaqil xavf omili ekanligini isbotladi. Biroq, turli yoshdagi odamlarda giperglikemiya toifalariga qarab, MSning asosiy tarkibiy qismlarining holati haqida hali yetarlicha o'rganilmagan savollar mavjud. Shuning uchun turli yosh davrlarida MS va u bilan bog'liq kasalliklarning klinik kechishini tahlil qilish bo'yicha ilmiy ishlar davom ettirilmoqda. Bu ma'lumotlar turli yoshdagi odamlarda MS va tegishli kasalliklarni erta tashxislash va oldini olish dasturlarini ishlab chiqish uchun zarur.

Mamlakatimizda tibbiyot sohasini rivojlantirish tibbiy tizimni jahon andozalari talablariga moslashtirish, jumladan, metabolik sindromning yoshga bog'liq xususiyatlarni tashxislash, davolash va asoratlarini oldini olishga alohida e'tibor qaratilmoqda. 2017–2021 yillarda O'zbekiston Respublikasini rivojlantirishning beshta ustuvor yo'nalishi bo'yicha Harakatlar strategiyasida «...aholi salomatligini yaxshilash va mustahkamlashga qaratilgan kompleks chora-tadbirlarni tadbqiq etish, kasallanish darajasini kamaytirish, ovqatlanish bilan bog'liq bo'lgan kasalliklarni oldini olish va hayot davomiyliligini oshirish...»² vazifalari belgilangan. Shunda kelib chiqqan holda hayotning turli davrlarida metabolik sindromning tuzilishi va klinik ahamiyati, hayot davomiyligini oshirishda o'smirlik davridagi hayot sifatining o'zgarishi oqibatida turli yurak qon tomir tizimi kasalliklariga bog'liqligini asoslash dolzarb ilmiy yo'nalishlardan biri bo'lib hisoblanadi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi PF-4947-son «O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirishning beshta ustuvor yo'nalishlari bo'yicha Harakatlar strategiyasi to'g'risida», 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-son «O'zbekiston Respublikasi sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish bo'yicha kompleks chora-tadbirlari to'g'risida»gi farmonlari, 2017 yil 29 martdagi PQ-2857-son «O'zbekiston Respublikasida birlamchi tibbiy-sanitariya yordami

muassasalari faoliyatini tashkil etishni yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida», 2018 yil 18 dekabridagi PQ-4063-son «Yuqumli bo'lmagan kasalliklarning profilaktikasini, sog'lom turmush tarzini qo'llab-quvvatlash va aholini jismoniy faolligi darajasini oshirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishga ushbu dissertatsiya tadqiqoti muayyan darajada xizmat qiladi.

O'zbekistonning Xorazm viloyati qishloq aholisi orasida 40-59 yoshida AG darajasi ancha past (8,8%). Shu bilan birga, ushbu viloyat shahar aholisining Urganch shahrida AG 20,3% da tashkil etilgan.

Yakutskda 20-59 yoshdagi avtotransport haydovchilari orasida AGning standartlashtirilgan tarqalish darajasi 29,9% edi. Turli yosh guruhlarida AG chastotasining o'zgarishijuda muhim edi.

Moskva aholisi orasida 20-69 yil, AG chastotasi 22,3% edi. 60-69 yillardagi erkaklar orasida AGning tarqalishi 7-20 yil erkaklarnikiga nisbatan 29 marta yuqori (38, 8% va 5.6%). Ushbu tadqiqot AG va hiperkolesterolemiya o'rtasidagi yaqin aloqani ko'rsatadi. Shu bilan birga, AG va chekish o'rtasidagi aloqalar aniqlanmagan.

20-54 yil erkaklar o'rtasida Moskva, Kiev, Tallinn, olma-ota, Bishkek, Yakutsk va Norilsk o'tkazilgan keng ko'lamli kooperatsiya o'rganish natijalari bu shaharlarda AG chastota juda yuqori o'zgaruvchanlik, shuningdek, mehnat faoliyati bir xil bilan AG munosabatlarni o'rnatish imkonini berdi. Shunday qilib, Moskvada, jismoniy va ruhiy mehnat shaxslar orasida AG tarqalishi deyarli farq qilmadi (18,8% va 18,6% mos ravishda), va Kiev bu farqlar statistik muhim edi (14,6% va 10,7% mos ravishda, $p < 0, 05$). Ushbu ma'lumotlar ish faoliyatining tabiati va AG tarqalishidagi mintaqaviy xususiyatlar haqida ma'lum bir ma'noni ko'rsatadi. Mualliflar, AGning mehnat faoliyati bilan aloqasi yo'qligi zamonaviy dunyoda ko'plab mehnat talab qiladigan ishlab chiqarish jarayonlari avtomatlashtirilganligi bilan izohlanadi .

Markaziy Osiyo mintaqasida, AG ning yuqori tarqalishi ham mavjud. Qozog'istonda kattalar orasida AG chastotasi 34,3%. Bundan tashqari, 20 yoshgacha bo'lgan AG ning tarqalishi 60-69 yilgacha bo'lgan shaxslarga nisbatan 10 marta past. Bishkekda erkaklar orasida 40-59 yil AG 25,3% da uchraydi. Bu erda yoshi bilan AG chastotasining oshishi ham qayd etilgan. Tojikiston Leninobod viloyati mehnatga layoqatli shaxslar orasida AG 22% da uchraydi. 40-59 yoshdagi erkaklar Toshkent populyatsiyasida AG 26,6% da sodir bo'ladi. Qon bosimi ortishi bilan yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim va o'limning ko'payishi kuzatildi. Markaziy Osiyo mintaqasida aholining qon bosimining oshishi va AG bilan og'riqan bemorlarni davolash bilan kam ta'minlanganligi haqida kam ma'lumotga ega ekanligi ko'rsatilgan.

Ekologik ofat – Orolbo'yi hududida 16-60 yoshdagi aholi orasida AG ning tezligi 11,1% ni tashkil etadi. Bundan tashqari, AG erkaklarida ayollar orasida (13,1%) nisbatan ko'proq (9,1%). Ushbu tadqiqot ah va qon bosimi ko'rsatkichlari o'rtasida stol tuziga chegara sezuvchanligi bilan yaqin aloqani ko'rsatadi .

Orolbo'yida o'tkazilgan AG xavfi omillarining yana bir epidemiologik tekshiruviga ko'ra, ovqatlanish, anemiya, ovqat hazm qilish tizimi kasalliklaribo'lishi mumkin .

Agni davolash va oldini olish bo'yicha samarali dasturlarni yaratish uchun qon bosimining oshishi, miya yarim qon tomirlari, yurak-qon tomir kasalligi va u bilan bog'liq o'limning rivojlanishida ishtirok etadigan turli xavf omillari haqida ma'lumot berish kerak. Hozirgi vaqtda adabiyotda bir qator xavf omillari roli haqida ma'lumot mavjud.

AG rivojlanishining eng muhim xavf omillaridan biri neyropshik haddan tashqari kuchlanish hisoblanadi . Shu bilan birga, insonni salbiy his-tuyg'ulardan himoya qilish orqali asabiy stressning salbiy ta'sirini kamaytirish juda shubhali [50]. Sog'lom turmush tarziga (jismoniy faoliyat, sog'lom ovqatlanish va boshqalar) rioya qilish maqsadga muvofiqdir.

Yuqori qon bosimining shakllanishiga aniq hissa qo'shgan ortiqcha vazn AG bilan BMI aloqasiga bag'ishlangan epidemiologik tadqiqotlardan o'lingan ma'lumotlarga ko'ra, obezlikning mavjudligi AGning asosiy xavf omillaridan biri deb topildi[131]. Shu bilan birga, BMI hiperkolesterolemiya va diabet kabi omillar bilan chambarchas bog'liq bo'lib, qon bosimini oshirishga yordam beradi. Qon bosimi ko'rsatkichlari tana vaznining kattaligi bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatdi. Hatto BMI holda shaxslar, lekin visseral yog 'cho'kma AG chastotavistshoronogo yog' cho'kma holda shaxslar nisbatan yuqori ega [137]. AQShda aholi tadqiqotlari natijalari BMI ning AGning xavf omillaridan biri ekanligini ko'rsatadi BMI bo'lgan shaxslar orasida AG normal vaznga qaraganda 2,3 marta tez-tez uchraydi.

Maqsad: hayotning turli yosh davrlarida metabolik sindrom bilan og'rigan bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklari xavfini kamaytirish bo'yicha taklif va tavsiyalar ishlab chiqishdan iborat

Material sifatida Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Xorazm viloyati filialida 40-60 yoshgacha bo'lgan 122 nafar bemor.

Natija: *Har xil yoshdagi odamlarda* giperglikemiya borligida MSning asosiy tarkibiy qismlarining holati masalasi alohida qiziqish uyg'otdi. Buning uchun har xil miqdordagi MS tarkibiy qismlarining kombinatsiyasining individual yosh guruhlarida paydo bo'lish chastotasi o'rganildi. Olingan ma'lumotlarga ko'ra (1.1-rasm), MSning asosiy tarkibiy qismlari bo'lmagan odamlarning ko'pi yoshlar orasida uchraydi.

Yoshi oshgani sayin, MS tarkibiy qismlari bo'lmaganlar soni kamayadi. Turli xil yosh guruhidagi erkaklarda yoshga qarab faqat bitta komponent bilan kasallanish ko'payadi. Ammo qariyalar orasida (60-69 yosh) bunday holatlar soni kamaymoqda. MS ning 2 va 3 tarkibiy qismlarini birlashtirgan holatlar soni ham yoshga qarab ortadi. Ammo bu holatda ham qariyalarda bunday holatlar soni kamayadi. Shu bilan birga, MCning 4 tarkibiy qismini birlashtirishga kelsak, vaziyat biroz boshqacha. Ushbu kombinatsiya faqat 40 yildan keyin sodir bo'ladi, 60 yilgacha ko'payadi va keyin kamayadi.

Olingan ma'lumotlar yoshning MS tarkibiy qismlarining ko'payishiga yordam berishini ko'rsatadi. Shu bilan birga, keksa yoshdagi turli xil kombinatsiyalar sonining pastligi bu erkaklar orasida o'lim darajasi yuqori ekanligini ko'rsatishi mumkin. Va bu, o'z navbatida, MS tarkibiy qismlarining ko'pligi bilan kuzatuv xavfidan voz kechishga olib keladi.

1.1-jadval

Yosh guruhlarida MSning turli tarkibiy qismlarini birlashtirish hollari

MS komponent	20-29yosh	30-39yosh	40-49 yosh	50-59 yosh	60-69 yosh
AG + GC	9,1% RT 0,5% KT	18,2% RT 0,9% KT	9,1% RT 0,4% KT	54,5% RT 1,5% KT	9,1% RT 1,0% KT
AG + IzMT + GC	5,7% RT 1,8% KT	11,4% RT 3,5% KT	22,9% RT 6,3% KT	47,1% RT 8,4% KT	12,9% RT 9,2% KT
AG + GTB	5,6% RT 0,5% KT	0,0% RT 0,0% KT	27,8% RT 2,0% KT	22,2% RT 1,0% KT	44,4% RT 8,2% KT
AG + GTB + GC	0,0% RT 0,0% KT	0,0% RT 0,0% KT	29,4% RT 2,0% KT	41,2% RT 1,8% KT	29,4% RT 5,1% KT
AG + GTB + IzMT	1,8% RT 0,5% KT	8,8% RT 2,2% KT	26,3% RT 5,9% KT	47,4% RT 6,8% KT	15,8% RT 9,2% KT
GC	39,6% RT 24,0% KT	26,9% RT 15,8% KT	13,4% RT 7,1% KT	17,9% RT 6,1% KT	2,2% RT 3,1% KT
IzMT + GC	14,8% RT 7,7% KT	20,0% RT 10,1% KT	26,1% RT 11,9% KT	33,0% RT 9,6% KT	6,1% RT 7,1% KT
MC	0,0% RT 0,0% KT	4,5% RT 1,3% KT	24,2% RT 6,3% KT	53,0% RT 8,9% KT	18,2% RT 12,2% KT
GTB	22,1% RT 7,7% KT	22,1% RT 7,5% KT	23,4% RT 7,1% KT	26,0% RT 5,1% KT	6,5% RT 5,1% KT
GTB + GC	30,6% RT 8,6% KT	17,7% RT 4,8% KT	9,7% RT 2,4% KT	35,5% RT 5,6% KT	6,5% RT 4,1% KT
GTB + IzMT	7,0% RT 2,3% KT	9,9% RT 3,1% KT	29,6% RT 8,3% KT	46,5% RT 8,4% KT	7,0% RT 5,1% KT
GTB + IzMT + GC	1,5% RT 0,5% KT	17,6% RT 5,3% KT	30,9% RT 8,3% KT	41,2% RT 7,1% KT	8,8% RT 6,1% KT

Keyinchalik, MSning asosiy tarkibiy qismlarining o'ziga xos birikmalari turli yosh guruhlarida o'rganildi. Ma'lum bo'lishicha (1.1- jadval.) MS guruhining turli xil tarkibiy qismlarini birlashtirish chastotasi yosh guruhlarida sezilarli darajada farq qiladi. Yosh oshgani sayin, MS tarkibiy qismlarining ko'pchiligining paydo bo'lish chastotasi oshadi. Shu bilan birga, GTB va AG kabi MS komponentlari ko'proq tarqalganligini ta'kidlash kerak.

Har xil yoshdagi odamlarda MS tarkibiy qismlarining turli xil birikmalarining paydo bo'lish chastotasi sezilarli darajada farq qiladi. Yoshlik davrida MS tarkibiy qismlarisiz va bir yoki ikkita komponent mavjud bo'lgan holatlar ko'proq uchraydi, masalan, faqat GK. Ammo GC ning GTB yoki AG bilan birikmasi bo'lsa, bunday

kombinatsiyalarning chastotasi sezilarli darajada oshadi. GTB yoki AH mavjudligi bu yoshi kattaroq guruhlarda ushbu tarkibiy qismlarning kombinatsiyalangan kursi holatlarini sezilarli darajada oshiradi.

Hiperglisemi va yuqori qon bosimi orasidagi munosabatlarni o'rganish maqsadida qilingan ishlashning boshida va oxirida EXGT bilan shaxslar va diabet o'rtasida gipertoniya paytingizda tekshirilayotgan (4.2-jadval).

1.2-jadval

GTB va diabetga chalingan odamlar orasida gipertoniya tarqalishining dinamikasi (foizda)

Tadqiqot boshida			
holat bag'rikenglik	Normal	GTB	QD
AG yo'q	75.98	64.10	45.45
YuNQB	8.82	11.97	§ 27.27
AG	15.2	§23.93	§ 27.27
Tadqiqot oxirida			
Bag'rikenglik holati	Norm	GTB	QD
AG yo'q	61.76	41.94	8.82
YuNQB	18.07 *	20.43 *	52.94 *
AG	20.17	37.63 *	38.24 * §

Izoh: * - o'rganish boshida va oxirida ko'rsatkichlar farqlarining ishonchliligi ;Normal bardoshlik bilan oi guruhi bilan farqlarning §-ishonchliligi

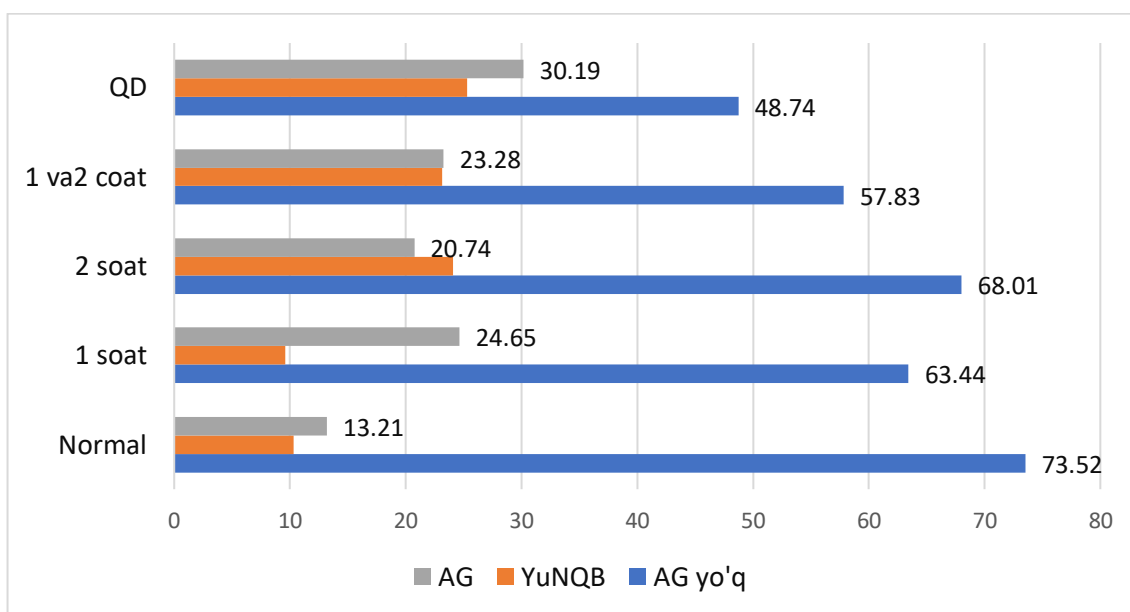
12 yil ichida ko'rib chiqilayotgan barcha guruhlarda gipertenziya tarqalishi oshdi. Biroq, normal va buzilgan glyukoza bardoshlik guruhlarining bu o'sishi munozarali edi. IGT bilan kasallanganlar orasida gipertoniya chastotasi 1,6 baravar oshdi ($P < 0,05$), normal bag'rikenglik ko'rsatadigan odamlar guruhida gipertoniya chastotasi ahamiyatsiz darajada o'zgargan. Shuni ta'kidlash kerakki, GTB bilan kasallangan shaxslar orasida gipertenziya tarqalishi deyarli diabetga o'xshash bo'ldi. Shu bilan birga, diabetga chalingan har bir ikkinchi bemorda YuNQB bor edi, va har uchinchi bemorga qaraganda AH bor edi . Shunday qilib, 12 yildan so'ng diabet bilan og'rigan bemorlarning 91,18% qon bosimi ko'tarilganligi aniqlandi, tadqiqot boshlanganda diabet bilan og'rigan bemorlarning 54,54% da qon bosimi ko'tarildi.

Olingan ma'lumotlar gipertoniya va IGT tarqalishi o'rtasidagi bog'liqlik vaqt o'tishi bilan, yoshi o'sib borishi bilan namoyon bo'lishini ko'rsatadi.

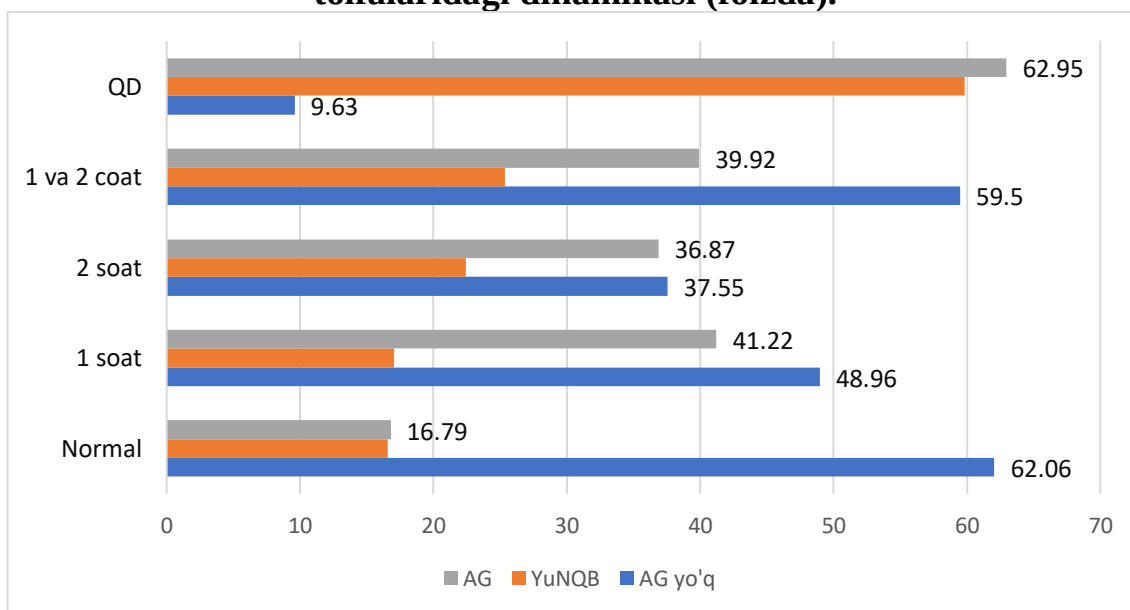
Bundan tashqari, gipertoniya tarqalganligi o'rganish boshida tahlil va EXGT bilan shaxslar o'rtasida 12 yildan keyin buzilishi 1 va 2 turli yo'nalishlarda, glisemik egri qarab farq (4.3-jadval). Bu o'rganish boshida, chastotasi ekan YuNQB yilda hiperglisemi 1 soat glyukoza Yuklash keyin deyarli farq qilmadi , bu ko'rsatkich qiymati normal glyukoza bag'rikenglik bilan. Nogiron,

shaxslar esa gliseminin, 2 soat keyin, YuNQB sodir biroz ko'proq tez-tez normal glisemik darajalarda ortiq.

12 yildan so'ng, glyukemik egri chiziqning turli bosqichlarini buzilishi va yuqori qon bosimi tarqalishi o'rtasida bir oz farqli birlashmalar topildi. Bir tomondan, glyukemik egri chiziqning 1-bosqichi, glyukemik egri chiziqning 2-bosqichi va diabetga chalingan bemorlarda, shuningdek GTB bo'lmagan bemorlarda YuNQBning umumiy tarqalishi deyarli 2 baravar oshdi. Boshqa tomondan, odamlar guruhida YuNQB chastotasining pasayishi, glyukemik egri chiziqning 1 va 2 bosqichlari buzilishlarining kombinatsiyasi bilan kuzatiladi.



1.2-rasm. A. boshida. Gipertenziya chastotasi va uning turli xil giperglikemiya toifalaridagi dinamikasi (foizda).



1.2-rasm. B. oxirida. Gipertenziya chastotasi va uning turli xil giperglikemiya toifalaridagi dinamikasi (foizda).

12 yil davomida YuNQB chastotasi GTB bo'lgan guruhda 1 soatdan keyin va GTB bilan guruhda glyukoza yuklangandan keyin 2 soatdan keyin ko'payganligini hisobga olsak, uning guruhining kombinatsiyasi bo'lgan odamlar guruhida uning chastotasi ko'payishi kutilgan edi. GKning ikkala bosqichining buzilishi. Biroq, bu sodir bo'lmadi. Aksincha, glisemik egri chizig'ining 1 va 2 bosqichlari buzilishlarini birlashtirgan shaxslar orasida, tadqiqot oxirida gipertoniya chastotasi tadqiqot boshlanishiga qaraganda pastroq bo'lgan. Gipertenziya tarqalishi ko'proq darajada glyukemik egri chiziqning turli bosqichlarini buzish bilan bog'liq edi. Gipertenziya chastotasi ko'rib chiqilayotgan deyarli barcha guruhlarda ko'paygan. Ammo, glyukoza yuklangandan 1 soat o'tgach, normal glysemiyaga chalingan va glysemiya darajasi oshgan shaxslar orasida gipertenziya oshishiga nisbatan, bu farqlar statistik jihatdan ahamiyatli emas edi. Shuni ta'kidlash kerakki, glikemiya egri chizig'ining 2-bosqichini buzgan shaxslar orasida gipertoniya tarqalishining ancha katta va statistik jihatdan sezilarli darajada o'sishi qayd etilgan. Tadqiqot boshlanganda va uning oxirida glyukemiya egri chizig'ining 1 va 2 fazalarini buzilishi kombinatsiyasi bilan gipertenziya tarqalishi farq qilmadi. Ushbu GTB shakli bilan gipertenziya chastotasi 1 yoki 2 bosqich buzilganidan bir oz pastroq va normal bardoshlik darajasidan bir oz yuqori edi. Ta'kidlash joizki, tadqiqot oxirida glyukemiya egri chizig'ining 2-bosqichini buzgan shaxslar orasida gipertenziya chastotasi diabet mellitusga qaraganda yuqori bo'lgan.

Shunday qilib, tahlillar shuni ko'rsatdiki, glyukemik egri chiziqning 2-bosqichining buzilishi va gipertoniya tarqalishi o'rtasida yaqin bog'liqlik bor, bu kuzatuv davri oshgani sayin yoshga qarab o'zini namoyon qiladi. Gipertenziyaning yangi holatlarini shakllantirishga nisbatan prognostik qiymati jihatidan glyukemik egri chiziqning 2-bosqichining buzilishi diabetga yaqinlashadi.

Kuzatuv davrining ko'payishi bilan gipertoniya chastotasi glycemik egri chizig'ining 1-bosqichi buzilgan odamlarda ham, glisemik egri chizig'ining 2-bosqichi buzilishi bilan ham ko'payib borishini hisobga olsak, glikemik egri chizig'ining 1 va 2 fazalarini buzilishi kombinatsiyasi bilan gipertoniya chastotasi ularning har birini buzganidan yuqori bo'ladi, shu jumladan glisemik egri chizig'ining 2 bosqichini buzganidan yuqori bo'ladi deb taxmin qildilar. Ammo, tahlillar shuni ko'rsatdiki, ushbu turdagi GTB bilan AH chastotasi boshqa GTB turlariga qaraganda past bo'ladi. Shunga asoslanib, ushbu hodisa glyukemiya egri chizig'ining 1 va 2 bosqichlarini birgalikda buzgan odamlarning gipertenziya va yurak ishemik kasalligidan vafot etganligi sababli, aholining ko'proq "intensiv" ravishda chiqib ketishi bilan bog'liq deb taxmin qilingan. Ushbu taxmin o'limni o'rganish materiallari bo'yicha ko'rib chiqiladi va olingan ma'lumotlar keyingi bobda keltirilgan.

Ushbu ishning asosiy vazifalaridan biri 12 yil ichida yangi qon bosimining ko'tarilishida GTB ning ahamiyatini o'rganish edi. Jadvallarda keltirilgan ma'lumotlar tadqiqot boshlanishidagi va oxiridagi holatni aks ettiradi. Shu vaqt ichida tekshirilgan GTBlarning bir qismida GTB normal holatiga qaytdi, boshqalari GTBning yangi holatlarini rivojlantirdilar va ayrim odamlarda boshida aniqlangan

GTB tadqiqot oxiriga qadar saqlanib qoldi. Shu nuqtai nazardan, YuNQB va AH ning tarqalishi kuzatuv boshida NTH bo'lgan odamlar orasida tadqiqot oxirida o'rganildi. Umuman, o'sha orasida o'rganish boshida kim, joy IGT oldi 12 yildan keyin yuqori qon bosimi chastotasi (jadval. Sezilarli darajada oshdi 4.4.).

Kuzatuv boshida IGT bilan og'rigan bemorlarda YuNQBning chastotasi 12 yildan keyin amalda oddiy tolerantlik bilan bir xil edi. Shu bilan birga, gipertenziya tarqalishi sezilarli va ishonchli darajada oshdi. 12 yillik davrda diabet bilan og'rigan bemorlarda YuNQB va AH chastotasi 1,5 baravar oshdi.

Ushbu ma'lumotlar diabet mellitus bilan birga GTB ning yangi gipertoniya holatlarining shakllanishiga nisbatan ancha muhim prognostik ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, YuNQBga nisbatan bunday aloqa topilmadi. Shu sababli, tadqiqot yuqori qon bosimining yangi holatlarini shakllantirish bilan bog'liq holda glyukemik egri chiziqning turli bosqichlarini buzilishining prognostik ahamiyatini o'rganish nuqtai nazaridan chuqurlashtirildi.

Orasida, boshida kim kuzatuv edi bir bosqich glisemik egri buzilishiga 12 yildan keyin, chastota YuNQB biroz yuqori keyingi yuqoriga boshida bob uchun normal bag'rikenglik edi odamlarnikiga nisbatan bo'lib yukoz (4.2-rasm).

Metabolik sindromli erkaklar orasida o'z sog'lig'ining holatini noto'g'ri baholash mavjud. Ortiqcha tana vazni yoki semizlik bo'lishiga qaramay, 20-29% yoshdagi erkaklarning 41,39% va 30-39 yoshli erkaklarning 34,06% o'zlarini sog'lom deb hisoblashadi. 50 yoshdan oshgan erkaklar salomatligini yanada xolis baholaydi. Ortiqcha tana vazni yoki semizlik bulgan 60-69 yoshli keksa erkaklar orasida, faqat 17,07% o'zlarini sog'lom deb hisoblaydi.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Алиева А.В. Изучение распространенности нарушений углеводного обмена и риска их развития в Узбекистане // Автореф. канд. дисс. Ташкент, 2018. С. 39.

2. Гадаев А.Г., Гулямова Ш.С. Свидетельство от 24.08.2018 г. (№ DGU 05595) об официальной регистрации алгоритма электронной программы персонального динамического наблюдения за больными ГБ в условиях первичного звена здравоохранения.

3. Даминова К.М. Дерматоглифические показатели у больных с метаболическим синдромом. //Журнал «Врач-аспирант». – Воронеж, 2011. - № 1.2(44). - С. 265-269.

4. Исмаилов С.И., Рашитов М.М. Прогресс в области профилактики йододефицитных заболеваний в Республике Узбекистан (2004—2016). Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2016;12:3:20-24.

5. Исмаилов С.И., Муминова С.У. Роль дислипидемии в развитии нефропатии у больных сахарным диабетом 2-го типа (обзор литературы). - *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2019;15(8):644-648. 2019.

6. Каландарова У.А. Сравнительная оценка формирования конечных точек в зависимости от категорий основных компонентов метаболического синдрома/автореф. Дисс. кан. Мед наук. Ташкент, 2020. С. 30

7. Камилова У.К., Расулова З.Д. Изучение сравнительной эффективности действия лозартана на гломеруло-тубулярные маркеры дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14(2):41-45. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2015-2-41-45>.

8. Каюмов У.К. Рецепт от всех болезней. /Здоровье Узбекистана №3 (36), 2019. с.4-7.

9. Каюмов У.К. Нормативы уровня гликемии среди мужчин 20-69 лет г. Ташкента // Методические рекомендации, г. Ташкент, 2002. С.8.
10. Мусаев М.Р. Эпидемиология и особенности клиники некоторых основных экстрагенитальных заболеваний у женщин репродуктивного возраста в условиях аридной зоны /дисс.докт. мед.наук. Ташкент, 2006. С.199
11. Бекматова Ш.К. Структура метаболического синдрома и его клиническое значения в различные периоды/автореф. Дисс. кан. Мед наук. Ургенч, 2021. С. 37-38

МЕТОДЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВА БОЛЕЗНИ КРОНА

Хамдамов Бахтиёр Зарифович^{1,а}, Наврузов Бехзод Саримбекович^{2,б}, Саттаров Жаъсур
Элмуродович^{3,в},

¹ DSc, профессор, Бухарский Государственный медицинский институт

² DSc, профессор, Ташкентская медицинская академия

³ Бухарский Государственный медицинский институт

^а dr.hamdamov@mail.ru, ^б behzodn@mail.ru, ^в j53611056@gmail.com

KRON KASALLIGI QAYTALANISHINI BASHORATLASH HAMDA OLDINI OLISH USULLARI

Xamdamov Baxtiyor Zarifovich^{1,а}, Navruzov Behzod Sarimbekovich^{2,б}, Sattarov Ja'sur
Elmurodovich^{3,в},

¹ DSc, proferssor, Buxoro davlat tibbiyot instituti

² DSc, proferssor, Toshkent tibbiyot akademiyasi

³ Buxoro davlat tibbiyot instituti

^а dr.hamdamov@mail.ru, ^б behzodn@mail.ru, ^в j53611056@gmail.com

METHODS FOR PREDICTION AND PREVENTION OF RECURRENCE OF CROHN'S DISEASE

Xamdamov Baxtiyor Zarifovich^{1,а}, Navruzov Behzod Sarimbekovich^{2,б}, Sattarov Ja'sur
Elmurodovich^{3,в}

Bukhara State Medical Institute

¹ DSc, Professor, Bukhara State Medical Institute

² DSc, Professor, Tashkent Medical Academy

³ Bukhara State Medical Institute

^а dr.hamdamov@mail.ru, ^б behzodn@mail.ru, ^в j53611056@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Эффективность разработанного нами метода прогнозирования рецидива болезни Крона в послеоперационном периоде обусловленная значимостью включения иммунологических критериев, позволяет увеличить уровень чувствительности теста в 3,5 раза, специфичности – в 1,9 раза, а прогностическую ценность метода – в 3,3 раза. Применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма профилактики рецидива болезни Крона позволило уменьшить частоту его развития в легкой форме с 31% до 27,5%, в средне тяжелой форме с 21,4% до 12,5% и полностью избежать тяжелых ее форм.

Ключевые слова: болезнь крона, генерализация инфекции, прогнозирование, профилактика.

ANNOTATSIYA

Operatsiyadan keyingi davrda Kron kasalligining qaytalanishini bashorat qilish uchun biz ishlab chiqqan usulning samaradorligi immunologik mezonlarni kiritishning muhimligi tufayli testning sezgirlik darajasini 3,5 barobar, o'ziga

xoslikni 1,9 marta, usulning bashoratlash qiymatini esa 3,3 barobar oshirish imkonini beradi. Kron kasalligining qaytalanishining oldini olish uchun ishlab chiqilgan diagnostika va davolash algoritmidan foydalanish uning rivojlanish chastotasini engil shaklda 31% dan 27,5% gacha, o'rtacha og'ir shaklda 21,4% dan 12,5% gacha kamaytirish va uning og'ir shakllaridan butunlay forig' bo'lish imkonini berdi.

Kalit so'zlar: kron kasalligi, infeksiya generalizatsiyasi, bashoratlash, profilaktika.

ABSTRACT

The effectiveness of the method developed by us for predicting the recurrence of Crohn's disease in the postoperative period, due to the importance of including immunological criteria, allows us to increase the sensitivity of the test by 3.5 times, specificity - by 1.9 times, and the prognostic value of the method - by 3.3 times. The use of the developed treatment and diagnostic algorithm for the prevention of relapse of Crohn's disease made it possible to reduce the frequency of its development in a mild form from 31% to 27.5%, in a moderately severe form from 21.4% to 12.5% and completely avoid its severe forms..

Key words: Crohn's disease, generalization of infection, prognosis, prevention.

Актуальность. Прошло менее 100 лет со дня первого сообщения о болезни Крона (БК), которое было представлено в 1932 году американским гастроэнтерологом В.В. Crohn под термином «терминальный илеит». Более углубленное исследование в данной области привело к признанию БК в качестве самостоятельной нозологической единицы, при которой происходит поражение всего кишечника (1,3,9). Однако подвздошный отдел тонкого кишечника все же остается преимущественным местом поражения при БК (M.S. Silverberg, et al, 2015). Распространенность БК в Европе колеблется от менее чем 10 до примерно 150 случаев на 100 000 жителей (2,4,10). Скорректированная распространенность 133 случая БК на 100 000 населения была обнаружена в Калифорнии, США, в начале нашего столетия (8). Одно исследование, проведенное в Южной Корее, показало распространенность 112 случая БК на 100 000 населения (5,7,11). Недавние данные по изучению распространённости БК в Узбекистане, проведенные Республиканским центром колопроктологии министерства здравоохранения Республики Узбекистан, приравнивалось 80 случаев на 100 000 населения (2,4,12). Из имеющихся данных можно сделать вывод, что БК является весьма распространенным заболеванием на сегодняшний день. Лечение БК является междисциплинарным (10). При этом если медикаментозное лечение болезни Крона направлено на заживление слизистой оболочки и уменьшение симптомов заболевания, то хирургическое вмешательство играет ключевую роль в лечении таких осложнений заболевания, как стеноз, перфорация, свищи кишечника и абсцессы брюшной полости и клетчатых пространств (1,3,7).

Рецидив БК в послеоперационном периоде развивается более чем у 80% оперированных больных (1,2,4,13). Многочисленные исследования в данном направлении позволили разработать различные варианты хирургической стратегии, направленные на улучшения результатов лечения и снижение частоты рецидива БК в послеоперационном периоде (6). Некоторое улучшение результатов хирургических операций при БК было достигнуто после внедрения лапароскопической технологии. Однако и они не смогли повлиять на регресс частоты рецидива БК в послеоперационном периоде (8,10). Все это повлияло на формирование определенной концепции о цели выполнения хирургических операций при БК как создание условий для замедления наступления рецидива, который считается неизбежным в перспективе.

Разработки в данном направлении продолжаются и хирургическое лечение БК еще предстоит открыть.

Существуют слабые эпидемиологические данные о связи между воздействием неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов и возникновением или рецидивом БК (5,6,7).

Современные аспекты развития отечественной медицины включают множество мер, направленных на улучшение результатов лечения больных, в том числе и с воспалительными заболеваниями кишечника.

Все выше представленное и определило основное направление данной работы.

Цель исследования. улучшение результаты лечения больных с БК путем разработки патогенетически обоснованных клинко-иммунологических критериев прогнозирования и профилактики рецидива данного заболевания.

Материал и методы. Анализу подвергаются результаты комплексного обследования и лечения 82 больных с болезнью Крона (БК). Больные были разделены на 2 группы исследования: контрольная (42 больных) и основная (40 больных). Отличительной особенностью групп больных было применение разных подходов в прогнозировании и профилактики рецидива БК. В качестве референсных значений были обследованы 20 здоровых лиц, признанных медицинской комиссией практически здоровыми. В контрольной и в основной группе больных преобладали пациенты мужского пола (59% и 55% соответственно), а средний возраст варьировал между молодым и средним (по классификации ВОЗ).

БК преимущественно поражала терминальный отдел подвздошной кишки (61%). У 24,4% больных были диагностированы комбинированные поражения терминального отдела подвздошной кишки и толстого кишечника. Изолированное поражение толстого кишечника было диагностировано у 14,6% больных. В каждой исследуемой группе преобладали больные с поражением терминального отдела подвздошной кишки. Перианальные поражения в большей степени характеризовались наличием свищей прямой кишки (75%), анальными трещинами (37,5%), сужениями нижнеампулярного отдела прямой кишки (8,3%), стриктурами анального канала (4,2%) и длительно незаживающих ран (4,2%).

Хронология течения заболевания зависела от пораженной части кишечника при БК. Так, наименьшее количество времени потребовалось для поражения терминального отдела подвздошной кишки ($89,7 \pm 13,4$ месяцев). Для развития БК с поражением толстого кишечника течение заболевания было в среднем на протяжении $121,3 \pm 33$ месяцев. У больных с хронологией течения БК $179,8 \pm 43,8$ месяцев были диагностированы комбинированные поражения терминального отдела подвздошной кишки и толстого кишечника.

Среди перенесенных в анамнезе хирургических операций следует выделить аппендэктомию, которую выполнили у 9 (21,4%) больных контрольной и у 15 (37,6%) больных основной группы. Значительно чаще были выполнены операции, направленные на вскрытие острого парапроктита (в контрольной группе 35,7% случаев и в основной группе больных в 40% случаев соответственно). Так же в перечень перенесенных операций входили иссечение параректальных свищей (в контрольной группе 16,7% случаев и в основной группе больных в 22,5% случаев соответственно), иссечение трещин прямой кишки (в контрольной группе 11,9% случаев и в основной группе больных в 15% случаев соответственно), диагностические лапаротомия (в контрольной группе 7,1% случаев и в основной группе больных в 15% случаев соответственно) и лапароскопия (в контрольной группе 14,3% случаев и в основной группе больных в 20% случаев соответственно).

В 54,9% случаев больным ранее проводилась гормональная терапия, при этом стероидорезистентность была диагностирована в 53,7% случаев.

В 84,1% случаев у больных было диагностировано наличие хронического непрерывного течения БК. Хроническое рецидивирующее течения заболевания выявлено у 12,2%. Острое течение БК было диагностировано у 3 (3,7%) больных.

Дизайн исследования был основан на открытом, перекрестном ретроспективном и проспективном когортном исследовании.

Все больные, включенные в исследование, были оперированы нами по поводу осложнений БК. В связи с этим комплекс обследования больных был не только подготовительным, но и динамическим, направленным на оценку общего состояния больного, течения послеоперационного периода и особенностей изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета при БК.

Для проведения иммунологических исследований забор крови осуществляли из локтевой вены в центрифужную пробирку, обработанную гепарином в количестве 5,0 мл.

Оценку состояния иммунной системы организма больных проводили по экспрессии антигенов CD-дифференцировочных и активационных. Определяли следующие маркеры иммунокомпетентных клеток: CD3+/-, CD4+, CD8+/-, CD16+/- CD25+/- CD83+-лимфоцитов. Экспрессию рецепторов CD проводили в реакции розеткообразования с помощью моноклональных антител серии LT производство ООО «Сорбент» (РФ) по методу Гариба Ф.Ю. и соавт. (1995).

Интерлейкины (цитокины) определяли в сыворотке крови обследованных методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для реализации этого варианта использованы по два моноклональных антитела с различной этиотропной специфичностью к интерлейкинам TGF- β , IL-4, IL-17, IL-21, INF- γ и TNF- α при помощи специальных наборов для иммуноферментного анализа по стандартной методике.

Забор крови для иммунологических исследований проводили в дооперационном периоде и на 7, 14, 30, 90, а также 180 сутки послеоперационного периода. При этом результаты, полученные на 7-14-сутки интерпретировались нами как результаты раннего послеоперационного периода, а на 30-180-сутки – отдаленного послеоперационного периода.

Инструментальные методы диагностики выполнялись в обязательном порядке. Весь комплекс инструментальных методов исследования включал в себя следующие методы: ультразвуковое исследование органов брюшной полости и промежности; мультиспиральная компьютерная томография с внутривенным контрастированием и энтерографией; магнитно-резонансная томография органов брюшной полости по индивидуальным показаниям при сомнительных данных МСКТ; видеокколоноскопия с обязательным осмотром Баугиновой заслонки и терминального отдела подвздошной кишки. Это позволяло провести оценку степени развития БК по простой эндоскопической шкале (SES-CD).

При оценке непосредственных результатов лечения мы использовали шкалу, разработанную А.О. Охуновым и А.Д. Сапаевым (2018). Согласно данному способу, различали хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные непосредственные результаты лечения.

Рецидив БК определяли по появлению типичных симптомов заболевания в стадии клинической ремиссии - спонтанной или медикаментозно поддерживаемой.

Тяжесть рецидива БК определяли по критериям общества по изучению воспалительных заболеваний кишечника при Ассоциации колопроктологов России (2009).

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты по частоте и характеру развития рецидива болезни Крона в послеоперационном периоде, с одной стороны, и особенности изменения показателей клеточно-гуморального иммунитета в динамике проведенного исследования с другой создали условия для формирования картины из взаимосвязи. Это позволит нам выявить критерии прогнозирования развития рецидива болезни Крона и вариантов их профилактики.

Выявление причин развития рецидива болезни Крона и критериев (маркеров) их прогнозирования проводили путем прямого и перекрестного корреляционного анализа полученных данных, разделив их на ранний и поздний послеоперационные периоды.

Общая динамика послеоперационного периода при болезни Крона характеризовалась высокими корреляционными связями CD16+/CD3+-клетки ($R=0,905$), а также CD3+/CD4+-клетки ($R=0,781$).

Высокая обратная корреляционная связь была выявлена нами между уровнем изменения CD3+/CD8+-клетки ($R=-0,745$), CD25+/CD83+-клетки ($R=-0,762$), CD16+/CD25+-клетки ($R=-0,737$), а также CD3+/CD25+-клетки ($R=-0,699$).

В остальных случаях корреляционная связь была умеренной (CD4+/CD8+-клетки, $R=-0,576$; CD8+/CD83+-клетки, $R=-0,530$ и CD3+/CD83+-клетки, $R=0,595$) или низкой (CD3+/CD16+-клетки, $R=0,450$; CD4+/CD16+-клетки, $R=-0,174$; CD8+/CD16+-клетки, $R=-0,341$; CD4+/CD25+-клетки, $R=-0,290$; CD8+/CD25+-клетки, $R=0,208$; CD4+/CD83+-клетки, $R=0,023$).

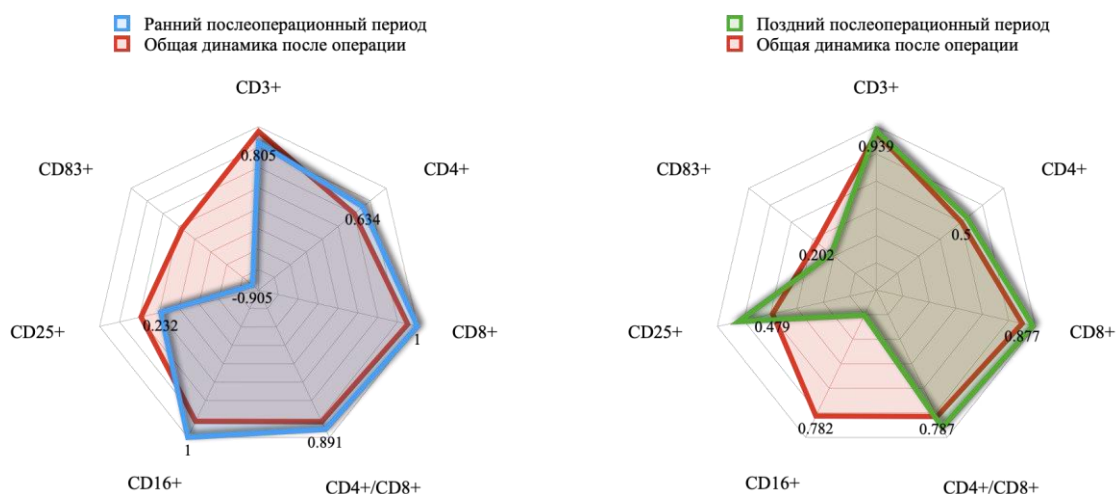


Рисунок 1. Сравнительный характер изменения коэффициента корреляционной связи в раннем и в позднем послеоперационном периодах при лечении болезни Крона между показателями клеточного иммунитета у больных с различными фазами течения заболевания

В целом из 15 показателей больше всего (40%) было отмечено наличие низкой корреляционной связи.

При оценке перекрестной корреляционной связи с разделением послеоперационного периода на ранний и поздние сроки между больными с рецидивом и с ремиссией болезни Крона была выявлена не однозначная картина (рисунок 1).

Корреляционный коэффициент динамики изменения CD3+-клетки, составивший $R=0,939$, характеризовался относительно низкой связью в раннем послеоперационном периоде ($R=0,805$) и высокой – в позднем послеоперационном периоде ($R=0,963$). В обоих случаях они носили прямую корреляционную связь.

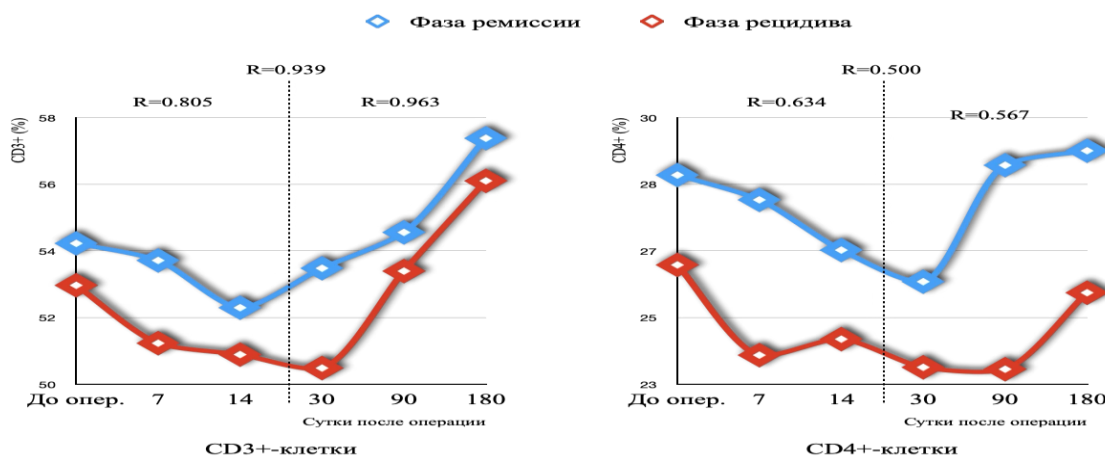


Рисунок 2. Сравнительная динамика изменения коэффициента корреляционной связи уровня CD3+- и CD4+-клеток в раннем и в позднем послеоперационном периодах при болезни Крона между показателями больных в различных фазах заболевания

Обратная картина дисперсии корреляционной связи была выявлена нами при оценке динамики изменения CD4+-клетки, уровень которого в раннем послеоперационном периоде был выше общей динамики ($R=0,634$), а в позднем послеоперационном периоде – ниже ($R=0,567$) показателя общей динамики ($R=0,500$). Как и в предыдущем случае изменения носили прямой характер зависимости (рисунок 2).

Таким образом, характер корреляционной связи динамики изменения CD3+- и CD4+-клеток в крови при болезни Крона в послеоперационном периоде как в фазе ремиссии, так и в фазе рецидива заболевания не имели особых отличий кроме снижения или увеличения соотносительности. Подобный характер изменений, по-видимому, был связан с ранней реакцией иммунной системы организма в дифференцировании наивных Т-лимфоцитов и Т-хелперов при представлении макрофагами первичных антигенов.

Перекрестная корреляционная связь общей динамики изменения CD8+-клеток имела высокую прямую корреляционную связь ($R=0,877$) между больными с разными фазами течения болезни Крона. Другими словами, рецидив и ремиссия болезни Крона имеют одинаковый механизм активации цитотоксических клеток как в первом, так и во втором звене иммунной реакции организма и в восприятии презентации антигенов макрофагами (рисунок 3).

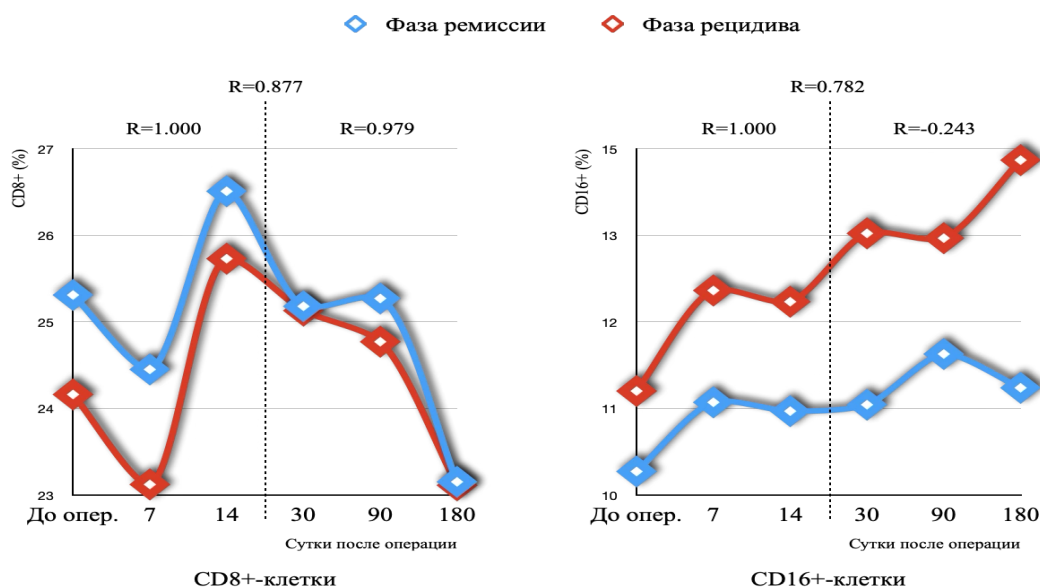


Рисунок 3. Сравнительная динамика изменения коэффициента корреляционной связи уровня CD8+- и CD16+-клеток в раннем и в позднем послеоперационном периодах при болезни Крона между показателями больных в различных фазах заболевания

Доказательством нашим суждениям могут служить данные изменений корреляционного коэффициента CD8+ в раннем послеоперационном периоде ($R=1,000$). Характер изменений был настолько схожим, что, по-видимому, и определяло минимальный уровень рецидива болезни Крона в эти сроки наблюдения.

В отдаленный послеоперационный период характер корреляционного соотношения изменения CD8+-клеток в крови также носило положительное значение ($R=0,979$), что, по-видимому, и определило устности Т-цитостатических клеток в системе клеточного иммунитета и его взаимоотношения с Т-хелперами Th1-клеточного звена.

Общая динамика CD16+-клеток в послеоперационном периоде у больных основной и сравнительной групп характеризовалась высокой прямой корреляционной связью ($R=0,782$). Раздельный анализ по срокам течения послеоперационного периода было выявлено, что в ранние сроки корреляционная связь при болезни Крона в фазе ремиссии и рецидива носила идентичный характер изменения, имея дифференцирование лишь по уровню значений. В отдаленный период послеоперационного течения корреляционная связь приобретала противоположный характер между больными с разными фазами течения болезни Крона ($R=-0,243$).

Таким образом, участие Т-супрессоров в развитии рецидива болезни Крона была минимальной, а ее участие в иммунной реакции характеризовалось общим течением послеоперационного периода. В то же время активность естественных клеток-киллеров имела большее значение уже в позднем послеоперационном периоде, при котором нами отмечен высокий удельный вес развития рецидива болезни Крона. Эти изменения, по-видимому, были связаны уже с активным влечением CD16+-клеток в

иммунную реакцию именно у больных с рецидивом болезни Крона в отдаленный период после операции.

Корреляционная связь общей динамики изменения CD25+- и CD83+-клеток между больными различными фазами течения болезни Крона характеризовались низкими положительными значениями ($R=0,479$ и $R=0,202$ соответственно), что, по-видимому, было связано с разнонаправленностью их экспрессии как в разные фазы заболевания, так и в разные периоды послеоперационного течения заболевания (рисунок 4.).

Разнонаправленность характера экспрессии Т-регулирующих (CD25+-клетки) и дендритных клеток (CD83+-клетки) была выявлена нами среди больных с болезнью Крона независимо от фазы течения заболевания. Роль и значимость этих лимфоцитов по срокам развития рецидива болезни Крона была также разной. Так, в ранний послеоперационный период высокая корреляционная связь между больными с различными фазами течения болезни Крона была выявлена по отношению к динамике изменения CD83+-клеток, которая носила обратный характер ($R=-0,905$). В отличие от них динамика изменения CD25+-клеток оказалась больше зависимой в отдаленный период послеоперационного течения в виде прямой высокой корреляционной связи ($R=0,801$).

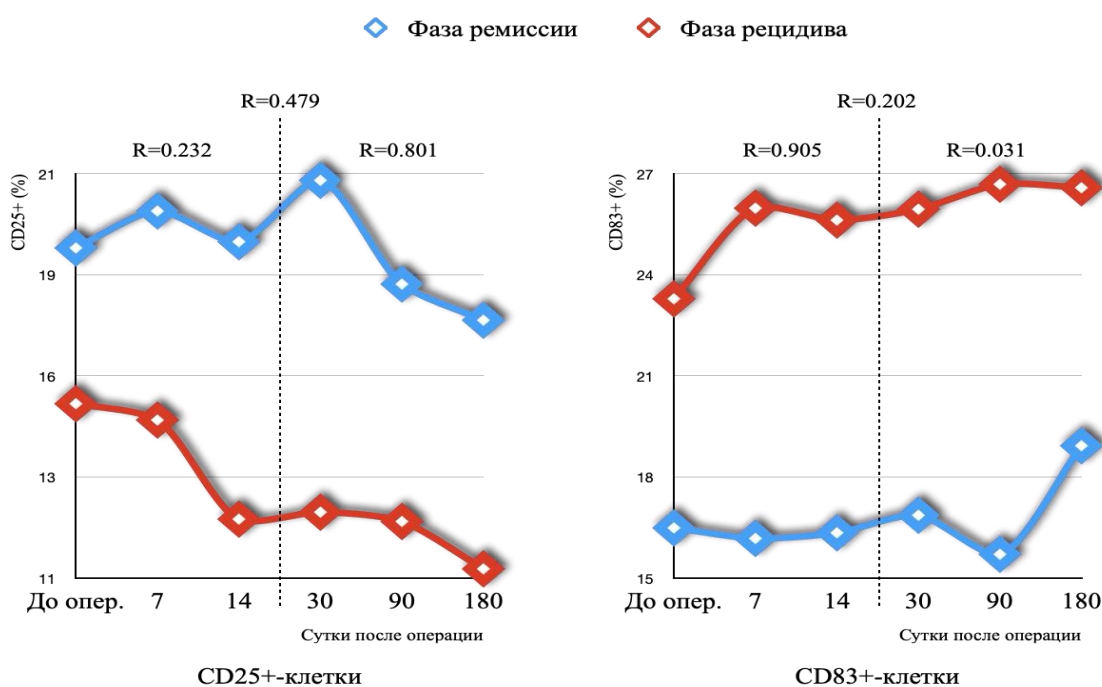


Рисунок 4. Сравнительная динамика изменения коэффициента корреляционной связи уровня CD25+- и CD83+-клеток в раннем и в позднем послеоперационном периодах при болезни Крона между показателями больных в различных фазах заболевания

Таким образом, корреляционный характер изменения Т-регулирующих лимфоцитов и дендритных клеток был разнонаправленным и определялся сроками послеоперационного периода при болезни Крона.

Анализ динамики изменения цитокинов крови в разрезе корреляционного коэффициента из 15 показателей было выявлено наличие высокой прямой связи в общей динамике послеоперационного периода в 10 (66,7%) случаях. В остальных 5 случаях корреляционная связь носила обратный характер и была связана с динамикой трансформирующего фактора роста. При этом максимальная разница была отмечена нами динамика TGF- β к IL-4 ($R=-0,562$) и далее в порядке убывания к TNF- α ($R=-0,415$), к IL-21 ($R=-0,402$), к INF- γ ($R=-0,396$) и к IL-17 ($R=-0,304$).

Таблица .1

Сравнительный характер изменения коэффициента корреляционной связи в раннем и в позднем послеоперационном периодах при лечении болезни Крона между показателями гуморального иммунитета у больных в различных фазах заболевания

ЦИТОКИНЫ	ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД		
	Ранний	Поздний	Общий
TGF- β	0,232	-0,932	-0,758
IL-17	-0,972	-0,980	-0,982
IL-21	-0,573	0,798	-0,860
TNF- α	-0,853	-0,930	-0,942
INF- γ	0,920	-0,996	0,582
IL-4	0,984	-0,964	-0,779

Примечательно, что выраженность корреляционного значения тканевого фактора роста было отмечено нами в раннем послеоперационном периоде чем в позднем, что свидетельствует о возможности использования данного маркера при прогнозировании рецидива болезни Крона (таблица 1). Соотносительность корреляционного коэффициента TGF- β в крови между больными с различными фазами течения болезни Крона в раннем послеоперационном периоде носила положительный характер ($R=0,232$), хотя и была незначительной (рисунок 5).

В то же время уровень корреляционного коэффициента динамики изменения IL-17 в крови больных сравнительной и основной групп носил выраженный обратный характер ($R=-0,972$).

Интересным остается факт идентичности динамики изменения TGF- β и IL-17 между больными с различными фазами течения болезни Крона в позднем послеоперационном периоде ($R=-0,932$ и $R=-0,980$ соответственно), что свидетельствует о едином механизме их преобразования в патогенезе данного заболевания.

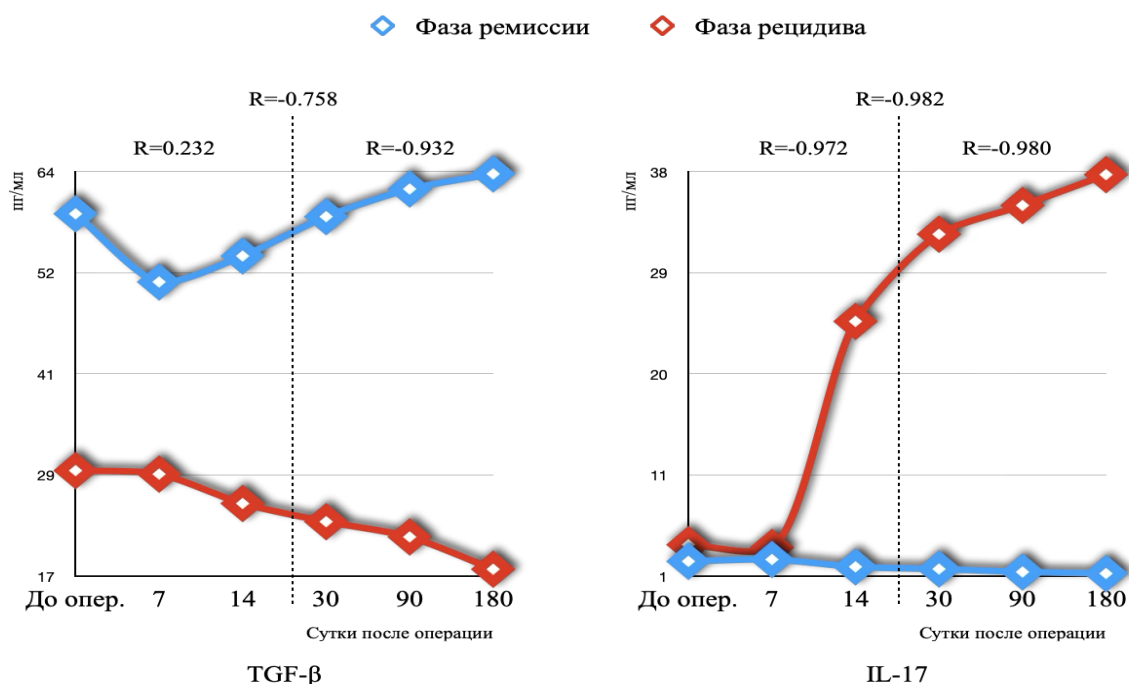


Рисунок 5. Сравнительная динамика изменения коэффициента корреляционной связи уровня TGF-β и IL-17 в раннем и в позднем послеоперационном периодах при болезни Крона между показателями больных в различных фазах заболевания

В целом, выраженность отличительных свойств изменения уровня цитокинов TGF-β ($R=-0,758$) и IL-17 ($R=-0,982$) в крови больных в послеоперационном периоде характеризовались противоположными значениями между случаями рецидивов и ремиссии болезни Крона. Причем значимость IL-17 превышала над характером динамики изменения TGF-β.

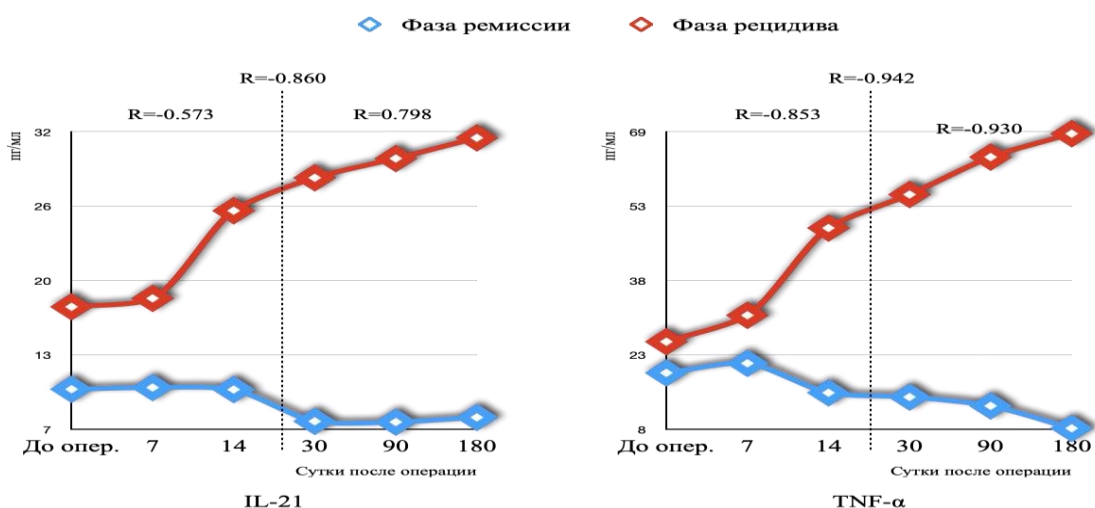


Рисунок 6. Сравнительная динамика изменения коэффициента корреляционной связи уровня IL-21 и TNF-α в раннем и в позднем послеоперационном периодах при болезни Крона между показателями больных в различных фазах заболевания

Обратная корреляционная связь между ремиссией и рецидивом болезни Крона была выявлена нами и по динамике изменения уровня провоспалительных цитокинов IL-21 ($R=-0,860$) и TNF- α ($R=-0,942$), причем уровень изменения последнего показателя был относительно более выраженным. В раннем послеоперационном периоде у больных основной группы динамика изменения провоспалительного цитокина TNF- α изменялась в противоположном направлении динамики больных с ремиссией заболевания, что характеризовалось отрицательным значением корреляционного коэффициента ($R=-0,853$). Подобный характер изменений, но в меньшей интенсивности можно было наблюдать и по отношению к IL-21 ($R=-0,573$) - (рисунок 6).

В отдаленный период после операции уровень корреляционной зависимости между больными с различными фазами течения болезни Крона по показателям TNF- α и IL-21 носил противоположный характер. Причем если в первом случае (TNF- α) корреляционный коэффициент между ремиссией и рецидивом заболевания в отдаленный период после операции носил противоположный характер ($R=-0,930$), то в случае с IL-21 он приобретал уже положительный характер ($R=0,798$).

Уровень корреляционного значения между больными с различными фазами течения болезни Крона по показателям INF- γ и IL-4 в целом носил противоположный характер ($R=0,582$ и $R=-0,779$ соответственно). Причем выраженность таких изменений было в пользу IL-4 (рисунок 7).

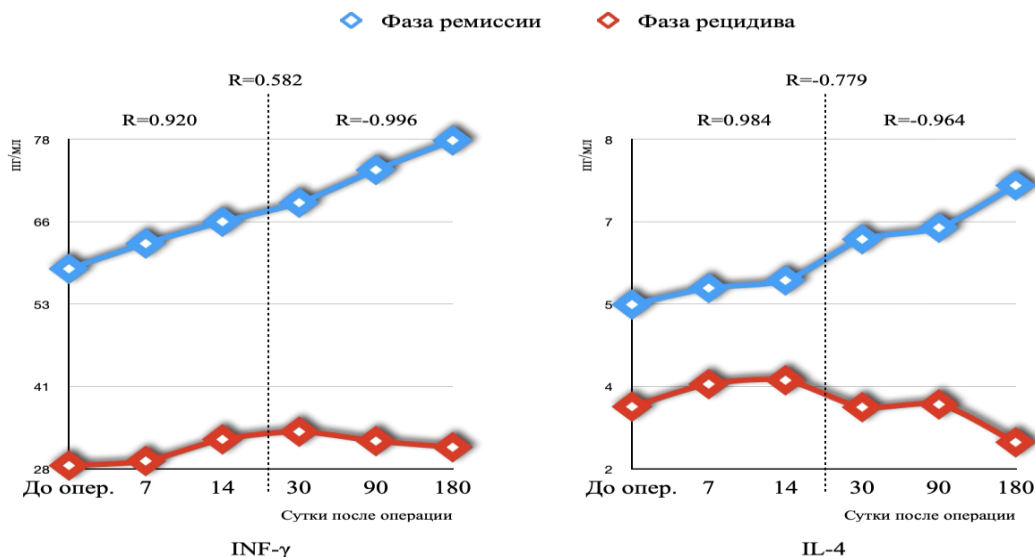


Рисунок 7. Сравнительная динамика изменения коэффициента корреляционной связи уровня INF- γ и IL-4 в раннем и в позднем послеоперационном периодах при болезни Крона между показателями больных в различных фазах заболевания

Интересным остается факт идентичности изменений в зависимости от фазы болезни Крона как в динамике INF- γ , так и IL-4 в раннем ($R=0,920$ и $R=0,984$ соответственно) и в позднем ($R=-0,996$ и $R=-0,964$ соответственно) послеоперационном периодах.

Таким образом, проведенный корреляционный анализ изменения уровня провоспалительных цитокинов и показателей клеточного иммунитета позволил нам объединить их в единую схему механизма развития рецидива болезни Крона, которая на наш взгляд может выглядеть по нижеследующему сценарию. На первом этапе происходит воздействие антигенов, представляющихся макрофагами и дендритными клетками, как компонентами врожденного иммунитета, на исходные (наивные Т-хелперы) Th0-лимфоциты. В результате данной реакции происходит амплификация и дифференцирование Th0-лимфоцитов на различные подмножества субпопуляций, в частности на Th1, Th2, Th17 и регуляторные Т-клетки. Следует отметить, что дисбаланс субпопуляций Т-клеток на данном этапе иммунной реакции может вызвать чрезмерное высвобождение цитокинов и хемокинов приводящие к развитию выраженной воспалительной реакции.

Активация различных звеньев субпопуляций Т-лимфоцитов происходит под воздействием уровня экспрессии таких цитокинов как INF- γ (для Th1-клеточного звена), IL-4 (для Th2-клеточного звена) и TGF- β для остальных Т-клеток. При этом для запуска экспрессии Т-регулирующих клеток требуется достаточное количество данного цитокина. Недостаток (низкий уровень) TGF- β в крови приводит к экспрессии Т-хелперов в регуляторном их звене.

Как известно INF- γ , секретируемый антигенпрезентирующими клетками, действует на передачу сигнала оригинальных Th-клеток и стимулирует дифференцировку исходных Th-клеток в Th1-клетки. Клетки Th1 секретируют различные провоспалительные цитокины, в частности TNF- α , что было наглядно отмечено нами среди больных с рецидивом болезни Крона. Подобные изменения при болезни Крона были отмечены и другими исследователями. Вместе с этим цитокин IL-4, секретируемый антигенпрезентирующими клетками, воздействует на рецепторы на поверхности исходных Th-клеток и индуцирует экспрессию трансформации исходных Th0-клеток в Th2-клетки и способствует их пролиферации. Воспалительные факторы, такие как IL-4 так же секретируются клетками Th2. Экспрессия IL-4 увеличивается при начале рецидива болезни Крона.

Таким образом, уже на данном этапе анализа можно сделать предположении, что Th2-клетки ассоциированы с патогенезом болезни Крона. Реакция Th1-клеток усилена в раннем фазе рецидива болезни Крона, в то время как реакция Th2-клеток доминирует в позднем периоде. В нормальных условиях (контрольная группа) Th1-клетки и Th2-клетки находились в динамическом равновесии. Недостаточное образование IL-4 экспрессируемые Th2-клетки создает препятствие для регулирования реакции Th1-клеточного звена, что не позволяет супрессии активной выработки провоспалительных цитокинов, в нашем случае TNF- α , переизбыток которых приводит к запуску реакции иммунологического ответа с хроническим его течением по типу аутоиммунного воспаления. Именно аутоиммунная реакция, развивающаяся в результате дисбаланса субпопуляций Th1/Th2 – клеток может считаться одним из вариантов рецидива воспалительного процесса при болезни Крона.

В целом можно отметить, что баланс клеток Th1- и Th2-лимфоцитов определяет баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, которые затем определяют, происходят ли иммунные реакции и какие именно. Ключевые цитокины для корректировки баланса Th1 и Th2-лимфоцитов могут играть главную роль в разработке методов лечения и профилактики рецидива болезни Крона.

Представление антигенов дендритными клетками приводит к дифференцировке Th17- и T-регулирующих клеток. В данном случае все зависит от достатка уровня TGF- β , низкий уровень которого приводит к стимулированию экспрессии Th17-клеток и ответного синтеза IL-17, который был повышен у больных с рецидивом болезни Крона. Последующая реакция приводит к усиленному образованию IL-21, который индуцирует перенос иммунных клеток в периферические ткани и параллельно активирует естественные клетки-убийцы (NK), способствуя апоптозу и высвобождению TNF- α . В целом можно отметить, что Th17-клетки и его производные цитокины играют важную роль в ранней диагностике и прогнозировании рецидива болезни Крона.

Клетки Th17 и T-регулирующие лимфоциты находятся в динамическом равновесии при нормальных условиях. Баланс нарушается при чрезмерном увеличении клеток Th17, чрезмерном усилении иммуногенности и снижении или нарушении функций T-регулирующих лимфоцитов, что приводит к рецидиву болезни Крона.

Исходные T-клетки дифференцируются в клетки Th17 при низких концентрациях TGF- β . В то же время как показали наши исследования продукция клеток Th17 ингибируется при высокой концентрации TGF- β . Именно достаточное количество образования T-регулирующих лимфоцитов под действием TGF- β приводит к супрессии иммунной реакции и соответственно к ремиссии болезни Крона. Таким образом регулирование баланса между Th17/T-регулирующими клетками может стать новым методом профилактики и лечения болезни Крона.

В любом случае, аномальные врожденные иммунные реакции вызывают дисбаланс приобретенного иммунитета. В частности, провоспалительные цитокины, вырабатываемые макрофагами, эозинофилами, гранулоцитами, увеличивают повреждение клеточного иммунитета, ослабляют барьерные функции кишечника и усугубляют воспаление, и таким образом образуется порочный круг. Все это может иметь основополагающее значение для профилактики рецидива болезни Крона.

Таким образом при болезни Крона происходит дисбаланс между Th1/Th2-клетками и Th17/T-регулирующими клетками интенсивность которого определяет исход болезни в виде ремиссии или рецидива. В основе иммунологических нарушений при рецидиве болезни Крона лежат механизмы формирования аутоиммунной реакции вследствие усиленного апоптоза клеток на фоне экспрессии провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-17 и IL-21 посредством индукции естественных клеток киллеров на фоне низкой

концентрации TGF- β . Относительно высокая стимуляция выработки TGF- β наивными Т-хелперами стимулирует Т-регулирующие лимфоциты повышая их роль в развитии регенерации тканей, и соответственно, создание благоприятных условий для наступления фазы ремиссии болезни Крона.

При разработке лечебно-диагностического алгоритма профилактики рецидива болезни Крона наравне с полученными результатами иммунологических исследований следует учитывать и клинические проявления заболевания, которые исходя из непосредственных результатов лечения могут определять и вероятность развития неудовлетворительных результатов.

Такое заключение было сформировано нами исходя из цели проведенных хирургических методов лечения при болезни Крона, которые в первую очередь направлены на удаление (резекция) участков кишечника, подвергнутых морфоструктурным изменениям и не позволяющих обеспечить нормального функционирования как пассажа пищи, так и процесса пищеварения в целом. При этом, в целом, возможность рецидива заболевания, остается весьма высокой начиная уже с 14 суток послеоперационного периода, приобретая нарастающий характер в динамике послеоперационного периода.

Определенные сложности в выборе медикаментозной терапии болезни Крона складываются в ограничение возможности применения гормонотерапии из-за развития резистентности к данному виду лечения. При этом гормональная зависимость так же создает побочные эффекты проводимого лечения.

Попытка проанализировать патогенез иммунологических нарушений при развитии и рецидиве болезни Крона показала нам значимость изменения значений клеточного иммунитета с позиции перемены взаимо-регулирования, в результате которого происходит дисбаланс в цитокиновом профиле крови, в частности высокие значения TNF- α , IL-17 и IL-21 и низкие значения TGF- β .

В качестве клинических параметров прогностической вероятности рецидива болезни Крона после хирургического метода лечения, как показали наши исследования в контрольной группе больных, могут быть выделены частота стула, температура тела, частота сердечных сокращений и наличия в анамнезе раннего послеоперационного периода осложнений согласно классификации Clavien-Dindo (таблица 2). Температура тела и количество стула в сутки превышали значимость частоты сердечных сокращений и наличие послеоперационных осложнений. При этом последний критерий превышал предыдущего незначительно. В данном случае подробный расклад осложнений показала значимость таких его видов как III степень, наиболее вероятным в рецидиве болезни Крона (осложнения III а степени составили 37,9%, тогда как осложнения III б степени – 63,1%). Такой же дифференцированный уровень приобретало количество стула в сутки, градацией которого оказалось на уровне $4,6 \pm 0,5$ раз в сутки.

Таблица 2

Регрессивная разница и значимость основных клинических критериев прогнозирования рецидива болезни Крона в послеоперационном периоде

НАИМЕНОВАНИЕ КРИТЕРИЕВ	ПАРАМЕТРЫ				
	B	S.E.	Коэффициент	P	CI (95%)
Количество стула в сутки	0,095	0,328	4,817	0,001	1,013-1,115
Температура тела	0,099	0,321	4,732	0,001	1,009-1,119
Частота сердечных сокращений	0,085	0,315	4,229	0,001	1,022-1,218
Послеоперационные осложнения по Clavien-Dindo	0,087	0,317	4,317	0,001	1,017-1,296

Регрессивная разница значимости основных иммунологических критериев прогнозирования рецидива болезни Крона в послеоперационном периоде оказались не однозначными (таблица 3). Это, по-видимому, было связано с различным уровнем дисперсии значений в послеоперационном периоде и в разнице проявления болезни Крона.

Таблица 3

Регрессивная разница и значимость основных иммунологических критериев прогнозирования рецидива болезни Крона в послеоперационном периоде

НАИМЕНОВАНИЕ КРИТЕРИЕВ	ПАРАМЕТРЫ				
	B	S.E.	Коэффициент	P	CI (95%)
TNF- α	0,097	0,215	2,217	0,001	63,35-68,11
IL-17	0,093	0,231	2,544	0,001	35,12-37,93
IL-21	0,096	0,218	3,106	0,001	29,75-31,49
TGF- β	0,099	0,242	2,275	0,001	17,57-21,36

Распределительные параметры выявили высокую чувствительность к TGF- β , умеренную чувствительность к TNF- α и к IL-21, относительную низкую - к IL-17. При этом доверительный интервал выбранных значений во всех случаях имеет достоверное значение ($p < 0,001$).

Это позволило нам градиловать данные показатели в качестве критериев вероятности рецидива болезни Крона в послеоперационном периоде по следующим параметрам, которые необходимо оценивать в динамике (динамический прогноз).

Прогностическая вероятность рецидива болезни Крона будет низкой при частоте стула до 2 раз в сутки; нормальной температуре тела и частоте сердечных сокращений; отсутствии послеоперационных осложнений или при наличии их только на уровне I степени по классификации Clavien-Dindo; отклонения в крови уровня не более одного из следующих показателей TGF- β , TNF- α , IL-17 и IL-21 более 10% от уровня референсного значения.

Прогностическая вероятность рецидива болезни Крона будет высокой при частоте стула от 3 и более раз в сутки; наличие стойкой субфебрильной температуры тела; наличие тахикардии; наличие послеоперационных осложнений на уровне II и выше степени по классификации Clavien-Dindo; отклонения в крови двух и более из следующих показателей TGF- β , TNF- α , IL-71 и IL-21 более 10% от уровня референсного значения.

Профилактические мероприятия рецидива болезни Крона начинали во время операции путем внутрибрыжеечного введения разбавленного в физиологическом растворе препарат Инфликсимаб (Адалимумаб) в дозе 5 мг на 1 кг веса больного. Внутрибрыжеечное введение данного препарата технически проводилось в зоне пораженного участка кишечника после проведенной резекции. При наличии у больного нескольких участков поражения кишечника, дозу вводимого препарата ровно делили на количество участков.

Известно, что данный препарат обладает аффинитетным свойством к TNF- α , и соответственно быстро связываясь с данным провоспалительным цитокином, снижает ее функциональную активность.

В послеоперационном периоде данный препарат вводят внутривенно со скоростью не более 2 мл в 1 минуту. Общее время инфузии не должно было быть меньше 2 часов. Для внутривенной инфузии препарата использовали систему с апиногенным фильтром и с низкой белковосвязывающей активностью.

При высокой вероятности рецидива болезни Крона препарат Инфликсимаб (Адалимумаб) вводили каждые 5 суток в дозе 10 мг на 1 кг веса больного до снижения уровня значений прогностических параметров. На этом фоне 1 раз в 7 суток внутривенно вводили препарат Энтивиио® (Ведолизумаб) в дозе 300 мг. При низкой вероятности рецидива болезни Крона препарат Инфликсимаб (Адалимумаб) вводили каждые 10 суток в дозе 5 мг на 1 кг веса больного до достижения уровня нормальных значений прогностических параметров. На этом фоне 1 раз в 14 суток внутривенно вводили препарат Энтивиио® (Ведолизумаб) в дозе 300 мг.

При отсутствии вероятности рецидива болезни Крона консервативную терапию продолжали путем назначения Преднизолона в дозе 1 мг на 1 кг в сутки (по схеме снижения до отмены) и Азатиоприна в дозе 3 мг в сутки в таблетированных формах. Больные оставались под динамическим контролем. Данная схема терапии была приемлема и при активных формах болезни Крона, при выявлении в последующем (рисунок 8).

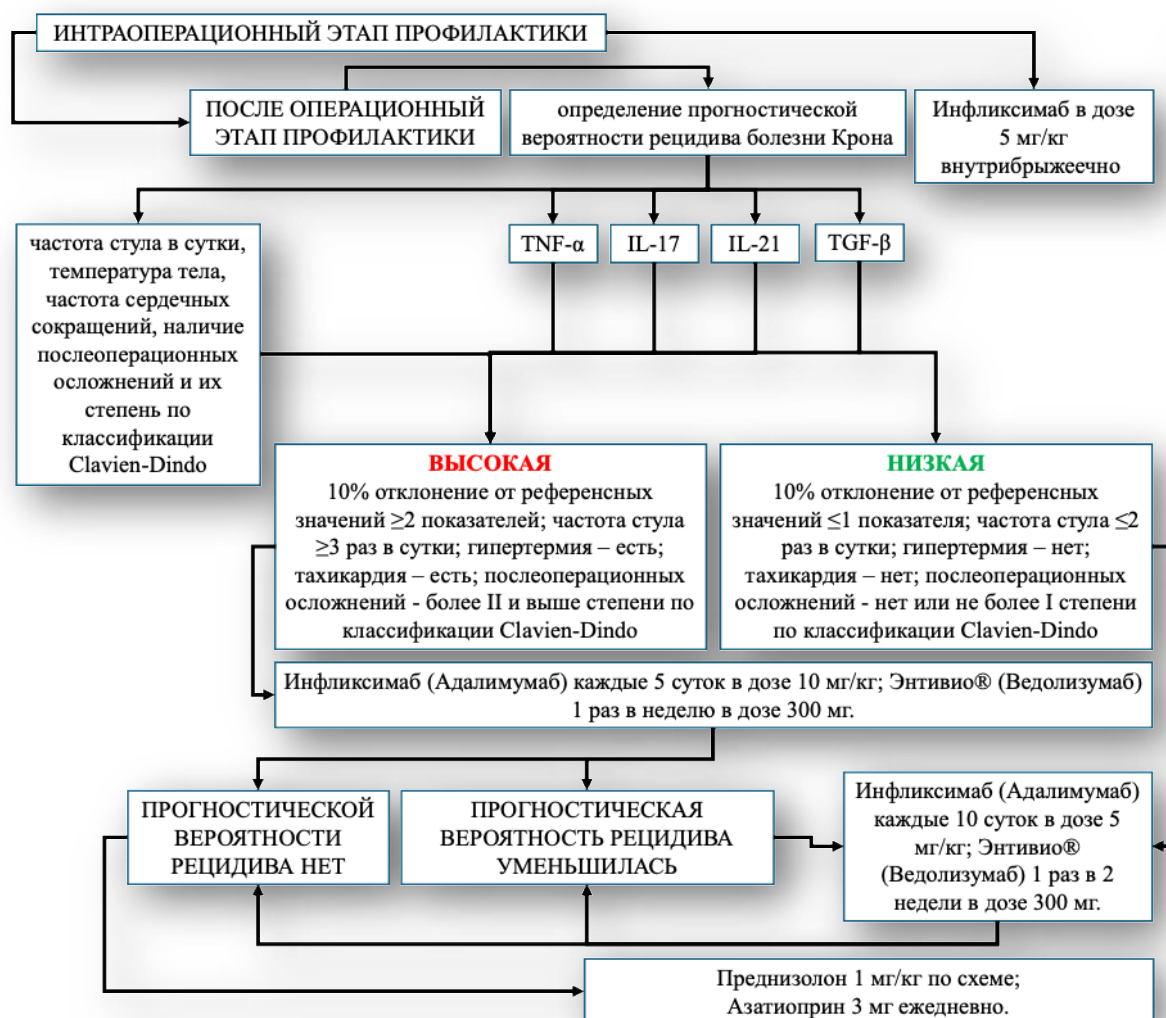


Рисунок 8. Схема лечебно-диагностического алгоритма профилактики рецидива болезни Крона

Разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм позволяет не только провести прогнозирование и профилактику рецидива болезни Крона, но и определить сроки проведения восстановительных операций, которые получили больше возможности для достижения эффективной результативности.

Таким образом, основу лечебно-диагностического алгоритма профилактики рецидива болезни Крона составляет динамический контроль уровня цитокинов (TNF- α , IL-17, IL-21 и TGF- β) в крови, а также клинических признаков послеоперационного течения (частота стула в сутки, температура тела, частота сердечных сокращений, наличие послеоперационных осложнений и их степень по классификации Clavien-Dindo), которые позволяют определить уровень (низкая или высокая) вероятности возникновения атаки, с одной стороны, и применять дифференцированные подходы схемы антицитокиновой (Инфликсимаб и Ведолизумаб),

гормональной (Преднизолон) и иммуносупрессивной (Азатиоприн) терапии – с другой.

Разработанные нами способы прогнозирования и профилактики рецидива болезни Крона были применены нами среди больных основной группы, которые по своим исходным клинико-патогномоничным признакам не отличались от больных контрольной группы.

При обращении в клинику боль в животе беспокоила больных на 9,4% чаще чем в контрольной группе. Тошнота, отмеченная в 30% (12 больных) случаев так же, была чаще на 3,8% чем среди больных контрольной группы. Случаи наличия метеоризма так же исходно чаще преобладали среди больных основной группы (на 4,3%). В основной группе больных было в 2,1 раза чаще случаев с наличием свищей передней брюшной стенки живота чем среди больных контрольной группы, а также в 1,5 раза чаще стул в течение суток.

Относительно меньше было больных с болевым синдромом в области ануса (меньше всего на 1,5%), случаев недержания стула (в 1,9 раза) и наличия крови в каловых массах (в 1,3 раза).

В целом баланс количества жалоб среди больных основной группы (в среднем по 2,1 жалобы на 1 больного) соответствовал частоте жалоб контрольной группы (в среднем по 2 жалобы на 1 больного).

В процессе обследования больных в 55% случаев (22 больных) было выявлено локализация болезни Крона в терминальном отделе подвздошного кишечника, и еще у 11 (27,5%) больных такой поражение сочеталось с патологией толстого кишечника. Только у 7 (17,5%) больных болезнь Крона проявлялась поражением отделов толстого кишечника, что было больше, чем среди больных контрольной группы на 5,6%.

Среди больных с илеоколитом поражением тощего кишечника было отмечено в 81,8% случаев, а среди больных с терминальным илеитом комбинированное поражение тощего кишечника было отмечено в 36,4% случаев. В общей сложности среди больных основной группы поражение тощего кишечника было отмечено среди 17 больных, что составило 42,5% и было больше, чем среди больных контрольной группы в 1,5 раза.

Перианальные поражения были отмечены у 24 (60%) больных основной группы.

В общей сложности среди больных основной группы были выполнены на 17% больше резекций части подвздошной кишки и субтотальные резекции ободочной кишки с илеосигмоидным анастомозом. Так же в 1,5 раза чаще были выполнены резекции сегментов тощего кишечника.

У 62,5% больных во время операции были выявлены инфильтраты в брюшной полости. При этом у 17 (42,5%) больных так же были диагностированы наличие межкишечных свищей, которые преимущественно были между пораженным сегментов подвздошного кишечника и сигмовидной кишкой.

У 12 (30%) больных были выполнены ушивание межкишечных свищей после их разобщения и только у 5 (12,5%) больных основной группы были выполнены резекции пораженного участка кишечника с формированием колоректального анастомоза.

Внутрибрюшные абсцессы были диагностированы у 5 (12,5%) больных основной группы.

Путем наложения стомы (одноствольная илеостома) операции завершились у 11 (27,5%) больных, что было меньше, чем в контрольной группе в 2 раза. В остальных случаях была выполнена резекция кишки с формированием анастомоза без превентивной стомы.

Таким образом, характер болезни Крона, объем поражения кишечника и характер осложнений среди больных основной группы не имел особого отличия от контрольной в целом.

На первом этапе профилактики рецидива болезни Крона при завершении операции больным основной групп внутривенно вводили Инфликсимаб в дозе 5 мг/кг веса больного. Данный этап операции отразился на показателях исследованных нами параметров гуморального иммунитета (рисунок 9).

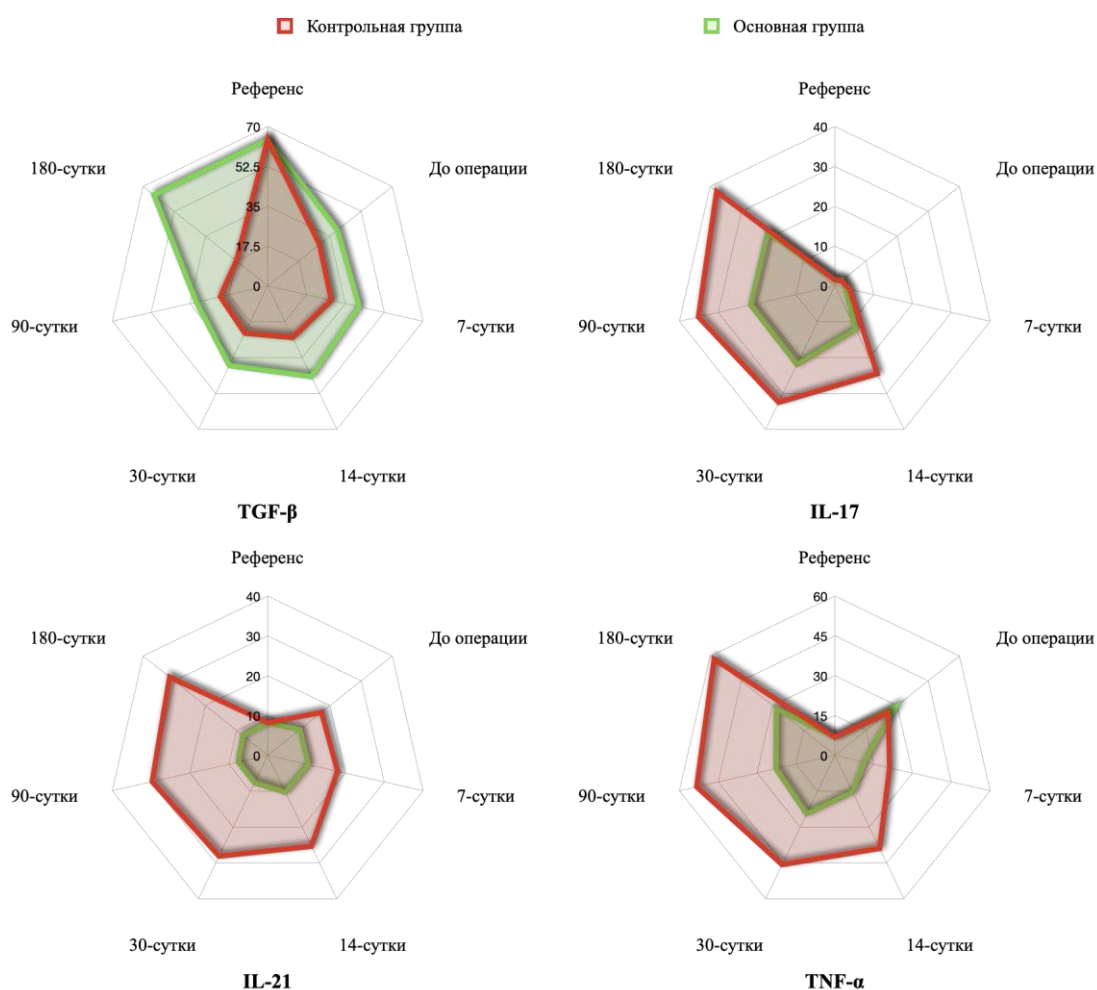


Рисунок 9. Сравнительная динамика изменения уровня исследованных цитокинов при болезни Крона

Как видно на рисунке 4.10, применение анти-TNF- α терапии срывает непрерывность порочного круга аутоиммунных процессов создавая условия для иммуносупрессии и тем самым вероятности рецидива болезни Крона. При этом как видно по изменению кривой номограмм, исходные значения содержания цитокинов в крови были в большей степени нарушены среди больных основной группы, что в конечном счете не помешало им нормализовать динамику изменений.

В послеоперационном периоде осложнения были отмечены у 13 (32,5%) больных основной группы, что было в 1,8 раз меньше, чем среди больных контрольной группы.

Согласно классификации Clavien-Dindo послеоперационные осложнения преимущественно были I степени 20%, меньше были II (7,5%) и IIIa (5%) степени.

Парастомальные осложнения были отмечены у 5 (12,5%) больных, и по 4 случая (по 10%) были отмечены раневая инфекция и инфильтрат брюшной полости, не потребовавшие повторных хирургических вмешательств.

В целом в основной группе больных в 47,5% случаев непосредственные результаты лечения были оценены как хорошие, что было в 1,7 раз больше, чем среди больных контрольной группы (таблица 4).

Таблица 4

**Сравнительный характер непосредственных результатов лечения
болезни Крона**

РЕЗУЛЬТАТЫ	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ			
	КОНТРОЛЬНАЯ		ОСНОВНАЯ	
	n=42	%	n=40	%
Хорошие	12	28,6	19	47,5
Удовлетворительные	17	40,5	17	42,5
Неудовлетворительные	13	31,0	4	10,0

Доля удовлетворительных непосредственных результатов так же превышала частоту случаев контрольной группы больных и составила 42,5%. Неудовлетворительные результаты лечения были отмечены нами у 4 (10%) больных, что в сравнительном аспекте было меньше, чем в контрольной группе в 3,1 раза.

Целенаправленная антицитокиновая и иммуносупрессивная терапия во время операции и в раннем послеоперационном периоде позволили нам улучшить результаты лечения и сократить среднее количество продолжительности больных нахождения на стационарном лечении с $26,9 \pm 7,5$ койка/дней до $13,6 \pm 2,1$ койка/дней, что было почти в 2 раза меньше, чем среди больных контрольной группы.

Применение методов прогнозирования и профилактики аутоиммунных проявлений послеоперационного течения болезни Крона позволило в основной группе уменьшить частоту рецидивов заболевания с 59,5% до 40% (таблица 5).

Таблица 5

**Сравнительный характер отдаленных результатов лечения болезни
Крона**

ФОРМЫ РЕЦИДИВА	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ				ВСЕГО	
	КОНТРОЛЬНАЯ		ОСНОВНАЯ			
	n=42	%	n=40	%	n=82	%
Легкие	13	31,0	11	27,5	24	29,3
Среднетяжелые	9	21,4	5	12,5	14	17,1
Тяжелые	3	7,1	-	-	3	3,7
ИТОГО	25	59,5	16	40,0	41	50,0

При этом уменьшение удельного веса рецидива болезни Крона в виде среднетяжелой формы было уменьшено в 1,7 раза и полностью избежать тяжелых форм рецидива заболевания.

Применение разработанных нами профилактических мероприятий позволили нам также отсрочить сроки развития рецидива болезни Крона (таблица 4.6).

В основной группе больных применение разработанного нами лечебно-диагностического алгоритма по прогнозированию и профилактики рецидива болезни Крона позволило избежать его развития на протяжении 1 месяца после операции, уменьшить частоту на 90-180 сутки после операции в среднем в 1,3 раза.

Таблица 6

Сравнительный характер хронологии развития рецидива болезни Крона

СРОКИ	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ				ВСЕГО	
	КОНТРОЛЬНАЯ		ОСНОВНАЯ			
	n=42	%	n=40	%	n=82	%
7-сутки	0	0	0	0	0	0
14-сутки	1	2,4	0	0	1	1,2
30-сутки	4	9,5	0	0	4	4,9
90-сутки	7	16,7	5	12,5	12	14,6
180-сутки	13	31,0	11	27,5	24	29,3
ИТОГО	25	59,5	16	40,0	41	50,0

Эффективность разработанных нами критериев прогнозирования рецидива болезни Крона в послеоперационном периоде проводилось методов ROC-анализа согласно принципам доказательной медицины. При этом основным лейтмотивом проведения такого анализа было определение значимости иммунологических критериев в повышении прогностической ценности метода, которые были применены среди больных основной группы, тогда как в контрольной группе больных мы преимущественно ориентировались на клинические критерии в вероятности рецидива болезни Крона в послеоперационном периоде.

Результаты применения клинических критериев прогнозирования рецидива болезни Крона в среднем проявились $10,5 \pm 5,9\%$

истинноположительными результатами, $33,3 \pm 2,9\%$ истинноотрицательными результатами, $25,7 \pm 5,1\%$ ложноположительными результатами и $30,5 \pm 4,4\%$ ложноотрицательными результатами. В целом, применение клинических критериев прогнозирования рецидива болезни Крона позволило добиться повышения диагностической их чувствительности с $6,67\%$ на 14-сутки после операции до $33,3\%$ на 180-сутки после операции, а специфичность с $46,15\%$ на 14-сутки после операции до $57,14\%$ на 180-сутки после операции. Прогностическая ценность клинических критериев на 14-сутки составила $6,3\%$, на 30-сутки после операции – $14,3\%$, на 90-сутки после операции – $30,8\%$, а на 180-сутки после операции – $42,9\%$. В среднем диагностическая ценность составила $28,9 \pm 14,4\%$.

Применение прогностических критериев с включением показателей гуморального иммунитета в целом позволило повысить диагностическую чувствительность метода в 3,5 раза, диагностическую специфичность – в 1,9 раза, а прогностическую ценность критериев прогнозирования рецидива болезни Крона в 3,3 раза (рисунок 11).



Рисунок 11. Сравнительный характер значимости иммунологических критериев в прогнозировании рецидива болезни Крона в послеоперационном периоде

Таким образом, эффективность разработанного нами метода прогнозирования рецидива болезни Крона в послеоперационном периоде обусловленная значимостью включения иммунологических критериев, позволяет увеличить уровень чувствительности теста в 3,5 раза, специфичности – в 1,9 раза, а прогностическую ценность метода – в 3,3 раза. Применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма профилактики рецидива болезни Крона позволило уменьшить частоту его развития в легкой форме с 31% до $27,5\%$, в среднетяжелой форме с $21,4\%$ до $12,5\%$ и полностью избежать тяжелых ее форм под воздействием патогенетически обоснованной дифференцированной и целенаправленной антицитокиновой, гормональной и иммуносупрессивной терапии.

Выводы:

1. Традиционные подходы при лечении БК в $57,1\%$ случаев сопровождаются с развитием послеоперационных осложнений, среди которых

превалируют парастомальные виды (33,3%) и раневая инфекция (25%), приводящие к высокой частоте (31%) неудовлетворительных непосредственных результатов лечения. Рецидив БК при традиционных подходах к лечению заболевания отмечается в 59,5% случаев, преимущественно протекая по легкому и среднетяжелому типу (88%). Хронология роста частоты развития рецидива БК обладает характером прямой пропорциональности с нарастанием срока течения послеоперационного периода.

2. Основу лечебно-диагностического алгоритма прогнозирования и профилактики рецидива БК составляет динамический контроль уровня цитокинов (TNF- α , IL-17, IL-21 и TGF- β) в крови, а также клинических признаков послеоперационного течения (частота стула в сутки, температура тела, частота сердечных сокращений, наличие послеоперационных осложнений и их степень по классификации Clavien-Dindo), которые позволяют определить уровень (низкая или высокая) вероятности возникновения атаки, с одной стороны, и применять дифференцированные подходы схемы антицитокиновой (Инфликсимаб и Ведолизумаб), гормональной (Преднизолон) и иммуносупрессивной (Азатиоприн) терапии – с другой.

Эффективность разработанного метода прогнозирования рецидива БК в послеоперационном периоде обусловленная значимостью включения иммунологических критериев, позволяет увеличить уровень чувствительности теста в 3,5 раза, специфичности – в 1,9 раза, а прогностическую ценность метода – в 3,3 раза. Применение разработанного лечебно-диагностического алгоритма профилактики рецидива БК позволило уменьшить частоту его развития в легкой форме с 31% до 27,5%, в среднетяжелой форме с 21,4% до 12,5% и полностью избежать тяжелых ее форм под воздействием патогенетически обоснованной дифференцированной и целенаправленной антицитокиновой, гормональной и иммуносупрессивной терапии.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Манасян Н.Ю. Болезнь Крона // Смоленский медицинский альманах. – 2019. – № 1. – С. 196-199.
2. Морозова В.В., Неженец С.П. К вопросу о морфологической диагностике неспецифического язвенного колита и болезни Крона // Современные проблемы науки и образования. – 2024. – № 2. – С. 9.
3. Наврузов С.Н., Наврузов Б.С. Современные методы диагностики и лечения болезни Крона // Монография, Ташкент – 2021. – 238 с.
4. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона у детей: практический опыт и перспективы применения различных вариантов терапии / О.Н. Назаренко, О.Н. Романова, Т.С. Матюшко, Т.Н. Данькова // Вопросы детской диетологии. – 2017. – Т. 15, № 2. – С. 68.
5. Оценка иммунитета у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона / Е.А. Мельникова, А.С. Солодянкина, С.Н. Стяжкина и др. // Студенческий вестник. – 2020. – № 47-4(145). – С. 78-81.
6. Ранняя илеоцекальная резекция при болезни Крона / М.А. Данилов, А.А. Демидова, А.В. Леонтьев, В.В. Цвиркун // Доказательная гастроэнтерология. – 2023. – Т. 12, № 3. – С. 10-17.

7. Franze E., Dinallo V., Rizzo A. Interleukin-34 sustains pro-tumorigenic signals in colon cancer tissue. // *Oncotarget*. - 2018;9(3):3432–3445.
8. Fujino S., Andoh A., Bamba S. Increased expression of interleukin 17 in inflammatory bowel disease. // *Gut*. - 2023;52:65–70.
9. Inflammatory bowel disease is associated with changes of enterocytic junctions. / N. Gassler, C. Rohr, A. Schneider, et al. // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* - 2021;281:G216–228.
10. Inflammatory bowel disease position statement of the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR): Crohn's disease. / G. Pellino, D.S. Keller, G.M. Sampietro, et al. // *Tech. Coloproctol.* - 2020;24(5):421–448.
11. Khamdamov B.Z. Indicators of immunocytocine status in purulent-necrotic lesions of the lower extremities in patients with diabetes mellitus. // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2020, 10 (7). -P 473-478. DOI: 10.5923/j.ajmm.20201007.08
12. Khamdamov B.Z., Sayfiddinov S.I., Khamdamov I.B., Teshaev U.Sh. The role and place laser photodynamic therapy in prevention postoperative complications at treatment of diabetic foot syndrome. // 5th International scientific conference “European Applied Sciences: challenges and solutions” December 10th 2015. Stuttgart, Germany. -P. 27-31.
13. Khamdamov B.Z., Khamdamov I.B., Teshaev U.SH. Laser photodynamic therapy in prevention postoperative complication at treatment of diabetic foot syndrome. // 3-й Международный конгресс Раны и раневые инфекции. Сборник тезисов. Москва, 2016. – С. 325-327.

STATE OF LIPID METABOLISM IN WORKERS OF THE MAIN OCCUPATIONS OF UNDERGROUND MINES

Imanov Furkat^{1, a}, Khamrakulova Mukaddaskhon^{2, b}

¹Researcher, Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases

²Professor, Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases Tashkent,
Uzbekistan

^a mukaddas-khamrakulova@mail.ru

YER OSTI KONLARINING ASOSIY KASB ISHCHILARIDA YOG‘ ALMASHINUVI HOLATI

Imanov Furkat^{1, a}, Xamrakulova Mukaddasxon^{2, b}

¹Mustaqil izlanuvchi, Sanitariya, gigiena va kasb kasalliklari
ilmiy-tadqiqot instituti

²Professor, Sanitariya, gigiena va kasb kasalliklari ilmiy-tadqiqot instituti
Toshkent, O‘zbekiston

^a mukaddas-khamrakulova@mail.ru

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У РАБОТНИКОВ ОСНОВНЫХ ПРОФЕССИЙ ПОДЗЕМНЫХ ШАХТ

Иманов Фуркат^{1, a}, Хамракулова Мукаддасхон^{2, b}

¹Соискатель, научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и
профессиональных заболеваний

²Профессор, научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и
профессиональных заболеваний
Ташкент, Узбекистан

ABSTRACT

To assess the state of the cardiovascular system we studied lipid metabolism indicators: total cholesterol, triglycerides and β -lipoproteins, lipoprotein A and calculated atherogenicity index $IA = (\text{total cholesterol} - \text{HDL}) / \text{HDL}$, which is one of the risk criteria for cardiovascular diseases. The conducted examination of the state of cardiovascular system of the main and control groups revealed a number of shifts on the part of blood biochemical indices with the increase of professional experience of miners. According to the results of the obtained studies, the working conditions in underground mines contribute to the increase in the risk of cardiovascular system diseases. If in low-skilled workers with a dangerous degree of risk of ischaemic heart disease not a single person was revealed, in the group of 5-10 years a dangerous degree of risk was revealed in 5% of the examined, high - in 28% of the examined, in the group of high-skilled workers the indicators increased to 10.0 and 16% respectively. Parallel to this, but in the opposite direction, the

indicator of the number of persons in whom the development of coronary heart disease is unlikely changed.

Key words: length of service, lipid metabolism, miners, risk factors.

ANNOTATSIYA

Yurak-qon tomir tizimi holatini baholash maqsadida biz tomondan lipid almashinuvi ko'rsatkichlari o'rganildi: umumiy xolesterin, triglitseridlar va β -lipoproteidlar, A lipoproteini va shuningdek, hisoblash yo'li bilan aterogenlik indeksini (AI) aniqladik $AI = (XS \text{ umumiy xolesterin} - YuZLP) / YuZLP$, bu ko'rsatkich yurak-qon tomir tizimi kasalliklari xavfini baholashning mezonlaridan biri hisoblanadi. Asosiy va nazorat guruhlarining yurak-qon tomir tizimi holatini tekshirish konchilarning kasbiy staji oshishi bilan qonning biokimyoviy ko'rsatkichlarida bir qator o'zgarishlar aniqlangan. Olingan tadqiqotlar natijalari bo'yicha, yer osti konlaridagi mehnat sharoitlari yurak-qon tomir tizimi kasalliklarining rivojlanish xavfini oshiradi. Agar yurak ishemik kasalligining xavfli darajasi bo'lgan kam stajga ega bo'lgan ishchilarda birorta ham inson aniqlanmagan bo'lsa, 5-10 yil stajga ega bo'lgan guruhda xatarning xavf darajasi tekshirilganlarning 5% da, yuqori xavf darajasi tekshirilganlarning 28% da aniqlangan, yuqori stajga ega bo'lgan ishchilar guruhida ko'rsatkichlar mos ravishda 10,0 va 16% gacha oshgan. Shuning bilan parallel ravishda, ammo teskari yo'nalishda yurak ishemik kasalligi rivojlanishi ehtimoli past bo'lgan shaxslar soni ko'rsatkichi o'zgarib borgan.

Kalit so'zlar: ish staji, yog' almashinuvi, yer osti ishchilari, xavf omili.

АННОТАЦИЯ

Для оценки состояния сердечно-сосудистой системы нами было изучено показатели липидного обмена: общий холестерин, триглицериды и β -липопротеиды, липопротеин А и расчетным путем определяли индекс атерогенности $ИА = (ХС \text{ общий холестерин} - ЛПВП) / ЛПВП$, представляющий собой одним из критериев риска заболеваний сердечно-сосудистой системы. Проведенное обследование состояния сердечно-сосудистой системы основной и контрольной групп выявило ряд сдвигов со стороны биохимических показателей крови с увеличением профессионального стажа горнорабочих. По результатам полученных исследований, условия труда в подземных шахтах способствует увеличению риска развития болезней сердечно-сосудистой системы. Если у малостажированных рабочих с опасной степенью риска ишемической болезни сердца не выявлено ни одного человека, то в группе 5-10 лет опасная степень риска выявлена у 5% обследованных, высокая – у 28% обследованных, в

группе высокостажированных рабочих показатели возросли до 10,0 и 16% соответственно. Параллельно этому, но в обратном направлении изменялся показатель числа лиц, у которых развитие ишемической болезни сердца маловероятно.

Ключевые слова: стаж работы, липидный обмен, горнорабочие, факторы риска.

When studying the health status of miners up to now the main attention was paid to the identification of respiratory and skin pathology, diseases related to the characterisation of the health status of miners remains insufficiently studied [1, 2, 4]. Thus, no proper attention was paid to the assessment of the functional state of the cardiovascular system and the prevalence of the corresponding pathology [3, 6, 7]. At the same time, the specificity of miners' labour (significant nervous and emotional stress, exposure to intense noise, vibration, silica-containing dust, heavy lifting with forced body position, harmful gaseous impurities [12, 13] causing hypoxia, irrational nutrition) creates preconditions for the occurrence of disorders of adaptive systems and, first of all, of the cardiovascular system [5, 8, 9]. Among the biochemical parameters closely related to cardiovascular pathology, lipid metabolism disorders are of paramount importance, and therefore, for early diagnosis of heart and vascular diseases and detection of prenosological changes in the arsenal of examination methods it is necessary to study characteristic disorders of lipid metabolism - the frequency of hypercholesterolemia, the ratio of atherogenic and antiatherogenic fractions of lipoproteins in the lipoprotein spectrum [10, 11].

The purpose of the study: Study of the functional state and pathology of the cardiovascular system in miners, as well as the search for informative methods of prenosological diagnostics of disorders of individual functional systems of the organism.

Research materials and methods: The study of health status, for the purpose of in-depth assessment of the impact of environmental factors on the health of workers, was carried out within the framework of in-depth medical examination of 649 workers (men) of underground sites and the control group of 80 administrative workers was carried out by the laboratory of diagnosis, treatment and prevention of occupational diseases of the Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases of the MH RUz together with the Angren City Medical Association. From the persons of the main group 433 workers of harmful professions were selected for diagnostics of cardiovascular system function.

Biochemical examination (total cholesterol, high-density lipoproteins, triglycerides, β -lipoproteins, lipoprotein A, low-density lipoproteins (LDL) and very

low-density lipoproteins (VLDL) in serum and atherogenicity index) was carried out to assess the state of lipid metabolism - 2658 tests were carried out.

The results of the study. To assess the state of cardiovascular system we studied lipid metabolism indicators: total cholesterol, high-density lipoproteins, triglycerides, β -lipoproteins, very low-density lipoproteins, low-density lipoproteins and lipoprotein A. The atherogenicity index $IA = (\text{total cholesterol} - \text{HDL}) / \text{HDL}$, which is an integral criterion of cardiovascular disease risk, was determined by calculation. Out of all the examined persons, the main group included loading machine operators, loading and delivery machine operators, tunnellers, blasters, fixers, drilling rig operators, underground miners 433 persons, the control group (80 persons) included administrative workers. The age of the surveyed was 20-60 years, professional experience from 1 to 28 years. Depending on the duration of professional experience, the workers of the main group were divided into three subgroups: with work experience up to 5 years, 6-9 years, 10 and more years.

Taking into account the essential role of lipid metabolism disorders in the pathogenesis of hypertension and IHD, biochemical examinations of workers have established that after 10 years of work in underground mine sites, miners have significant shifts in lipid metabolism, which are manifested by an increase in the level of total cholesterol and low-density lipoproteins and especially by a significant increase in the average values of the atherogenicity index, which may also be contributed to by pronounced tissue hypoxia due to the high content in the blood glucose and lipoproteins, as well as by the high level of atherogenicity index. По мере увеличения профессионального стажа горнорабочих напряжение липидного обмена становится более значительным и проявляется изменением большего числа показателей. In addition to the shifts in the lipoprotein spectrum, the average content of triglycerides in plasma increases significantly and reliably, the gradual increase of which in low-skilled workers appeared only in the form of a trend. The progressive character is also an increase in the atherogenicity index, the value of which in the group of workers with more than 10 years of experience is almost 2 times higher than the control values.

The study of lipid metabolism indicators depending on the age of miners revealed the presence of a relationship between the severity of lipid metabolism disorders and the age of workers. Thus, in younger persons with professional experience of 5-9 years, reliable changes were found only in the atherogenicity index, the value of which on average was 35% higher than the control index. Distinct violations of lipid metabolism in the trainee workers of this age were observed in all the studied parameters than in the miners of the older age group, in whom the average cholesterolemia at the work experience of 5-9 years was 1.5 times, and the atherogenicity index was almost 2 times higher than the control values, indicating a

significant increase in atherogenicity of the lipoprotein spectrum in this category of workers. The same changes were observed in triglycerides and other indicators (Table 1).

We studied the relationship of high-density lipoprotein indices to the length of service of workers. Individual analysis revealed the presence in each of the trainee groups of persons with low values of the index, which from the prognostic point of view is an unfavourable sign. At the same time, unfavourable dynamics of increasing decrease in the level of high-density lipoproteins with increasing length of service was observed (Table 2).

In low seniority workers, with up to 5 years of experience high levels of lipoprotein A 17.6 ± 2.22 mg/dl were found in 8.3% of cases, then with increasing seniority up to 9 years - in 25.9%, and in high seniority - 27% of cases. While the mean relative level of lipoprotein A in the control group was 114.5 ± 1.11 mg/dl. The content of total cholesterol in blood plasma gradually and naturally decreases as the length of service in mine conditions increases.

Among the surveyed miners the identification of persons with different degrees of risk of coronary heart disease and the dependence of this indicator on the duration of professional experience in underground conditions was carried out. According to the results of the obtained studies, working conditions in underground mines contribute to the increase in the risk of cardiovascular diseases.

If in low-tenured workers with a dangerous degree of risk of ischaemic heart disease not a single person was detected, in the group of 5-10 years a dangerous degree of risk was detected in 4.7% of the examined, high - in 27.8% of the examined, in the group of high-tenured workers the indicators increased to 8.0 and 15% respectively. Parallel to this, but in the opposite direction, the indicator of the number of persons in whom the development of coronary heart disease is unlikely changed (tab. 2).

Thus, the general regularities of changes in lipid metabolism in miners consist in the progressive increase in atherogenicity of the lipoprotein spectrum with increasing professional experience, and this is more pronounced in the older age group.

Table 1.

Frequency of lipid metabolism disorders in workers of the main occupations of underground sections of the mines Exploration, Kairagach, Senguran, Samarchuk depending on the duration of professional experience

Indicators	Control group (n-80)	Mining labourers with experience		
		Up to 5 years (n-36)	Ages 5-9 (n-112)	10 or more years (n-117)
Total cholesterol (mmol/l)	4,82±0,04	4,84±0,13	7,25±0,07***	7,93±0,03***
High-density lipoprotein (mmol/l)	1,5±0,02	1,44±0,04	1,38±0,02***	1,29±0,2
Triglycerides (mmol/l)	1,05±0,03	1,41±0,03***	1,82±0,02***	2,28±0,04***
β-Lipoprotein (mmol/l)	2,7±0,03	2,87±0,06**	3,80±0,03***	4,10±0,03***
Lipoprotein A (mg/dl)	14,5±1,11	17,6±2,22	22,8±1,30***	21,2±1,55***
Very low density lipoprotein (mmol/l)	0,52±0,01	0,84±0,05***	1,12±0,03***	1,24±0,01***
Low density lipoprotein (mmol/l)	2,4±0,03	3,08±0,08***	3,85±0,04***	4,81±0,03***
Atherogenicity index (%)	2,37±0,06	2,42±0,10	4,43±0,11***	5,20±0,12***

*Note: reliability in relation to the control group with normal air temperature: * -p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001.*

The obtained results were additionally subjected to in-depth individual analysis by comparing the indicators of each individual with the corresponding values and calculating for each population the percentage of individuals with deviations in the unfavourable direction, in terms of increased risk of cardiovascular pathology. The results of individual analysis show that with the increase in the duration of occupational training the number of persons with lipid metabolism disorders increased significantly. At the same time, the increasing frequency of the most important atherogenic indicators should be recognised as hygienically significant and informative: hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, increased high-density lipoproteins. Thus, the frequency of hypercholesterolemia and triglyceridemia, which together are the most important signs of atherosclerosis, was 22.5 % and 18.2 % in the group of low-trained miners respectively (with zero values in the control group), and in the group of trainee workers - 33.4 %. Similarly, the frequency (2-5 times higher than the upper limit of the norm) of atherogenicity index indices changed, which in highly experienced workers was more than 3 times higher than the corresponding index in workers with 10 and more years of experience in the groups (19.4%, respectively).

Changes in high-density lipoproteins deserve special attention. This fraction is characterised by the greatest diagnostic significance due to its stability for each individual. There is an inverse interdependence between the plasma level of high-density lipoproteins and the prevalence of coronary heart disease.

As the research has shown, the average group values of lipoprotein A have no significant differences in connection with the length of service and the control group. However, individual analysis revealed the presence of individuals with high values of the index in each of the trainee groups, which is an unfavourable sign from the prognostic point of view. At the same time, unfavourable dynamics of lipoprotein A level increase with increasing length of service was observed.

Among the surveyed miners the identification of persons with different degrees of risk of coronary heart disease and the dependence of this indicator on the duration of occupational experience was carried out. As follows from the above results, the working conditions in underground mines increase the risk of cardiovascular diseases. If in low-tenured workers with a dangerous degree of risk of ischaemic heart disease no person was found, in the group of 6-9 years a dangerous degree of risk was found in 5.5-% of the examined, high - in 27.8% of the examined, in the group of high-tenured workers the indicators increased to 9.1 and 30.3% respectively. Parallel to this, but in the opposite direction, the indicator of the number of persons who are unlikely to develop coronary heart disease changed.

If low levels of lipoprotein A were detected in 17 cases in low-skilled workers, then with increasing length of service of 5-9 years - in 40 cases, and in high-skilled workers - in 24.2 % of cases. This trend is even more clearly seen when analysing

changes in the relative (in % of total cholesterol) content of high-density lipoproteins in plasma.

Table 2.

**Dependence of the risk of cardiovascular complications
on plasma lipoprotein (a) level in workers of main occupations in underground
mines of ARU sites**

Risk of cardiovascular complications	Mining workers with experience				Lipoprotein A level in plasma (mg/dl/nmol/l)
	Control group	Up to 5 years	5-9 years	10 and more years	
Desirable level	40	17	40	22	< 14 mg/dl (< 35 nmol/l)
Borderline risk	25	12	21	33	14-30 mg/dl (35-75 nmol/l)
High risk	6	3	26	15	31-50 mg/dl (75-125 nmol/l)
Very high risk	-	-	-	-	> 50 mg/dl (>125 nmol/l)

With an average relative level of high-density lipoproteins in the control group of 25.7 % of total cholesterol, its content in plasma gradually and naturally decreases with increasing length of service in mine conditions. Taking into account that the priority risk factor of the industrial environment for workers of underground mines, based on hygienic assessment of working conditions and risk assessment, is industrial noise, heaviness and tension of labour we, the laboratory of diagnostics, treatment and prevention of occupational diseases of the Research Institute of SSPPZ of MH RUZ. developed medical and preventive measures identified contingent risk, workers of the main group, with more than 5 years of work experience, working in conditions of exposure to noise, vibration, dustiness, heavy physical and stressful labour.

Prophylactic measures to prevent the development of cardiovascular diseases in workers with more than 5 years of experience in the mining industry introduction in the list of preventive medical examinations determination of total cholesterol, high density lipoproteins, triglycerides, β -lipoproteins, very low density lipoproteins, low density lipoproteins. Inclusion in the list of periodic medical examinations of the above-mentioned studies will allow early detection (before the clinical stage) of cardiovascular diseases in workers of underground mines. Also inclusion in the list of tests of preliminary medical examination of determination of lipoprotein A, which will allow to determine the predisposition to the development of cardiovascular diseases in persons entering the workplace.

Conclusion. Результаты исследования нарушений липидного обмена свидетельствуют о том, что воздействие комплекса вредных факторов

производственной среды создает реальный риск развития патологии сердечно-сосудистой системы среди горнорабочих со стажем работы более 10 лет и в возрасте 40-60 лет, и это диктует необходимость выявления групп риска и своевременного назначения профилактических мер, направленных на предупреждение сердечно-сосудистой патологии.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Almazov V.A. Ischaemic heart disease. Endothelial dysfunction in patients with the debut of ischaemic heart disease at different ages // *Cardiology*. - 2001. - № 5. - С. 1-5.
2. Basharova G.R. Quantitative assessment of the connection of occupationally determined health disorders with work // *Occupational risk for workers' health: handbook*, ed. by N.F. Izmerov. M., 2003. - С. 349 - 362.
3. Volkova E.G. Arterial hypertension and cardiovascular risk factors. Possibility of the situation management // *Systemic hypertension*. 2008. - № 2. - С. 18-23.
4. Evseyeva M.E.. Comparative evaluation of different types of myocardial adaptation defence under stress // *Cardiology* - 2002. - №4. - С. 51- 54.
5. Yereniev S. I. Risk factors of cardiovascular diseases development at the workers of the main professions of the machine-building enterprise // *Clinical Medicine*. 2006. - № 8. -С. 31 -34.
6. Efremenko Y.R. Early diagnosis of metabolic syndrome as a prevention of cardiovascular diseases // *Reviewed medical scientific and practical journal 'Medical Almanac'*. - N. Novgorod, 2013. - № 2 (26). - С. 175-177.
7. Zheglova, A.V. Occupational risk and criteria of health violation of the mining industry workers // *Labour medicine and industrial ecology*. - 2009. - № 5. - С. 14-17.
8. Zaitseva, N.V. Method for determination of the integral admissible risk of the separate classes and types of the products for the human health (invention patent RUS 2368322 09.01.2008).
9. Zakharieva S. V. Risk factors of arterial hypertension development at the workers of mechanical engineering // *Labour medicine and industrial ecology*. 2006. - № 1. - С. 15-20.
10. Izmerov N.F. Assessment of occupational health risks in the system of evidence-based medicine // *Issues of school and university medicine and health*. - 2016. - Т. 1. - С. 14-20.
11. Kuranov AA Some aspects of the pathogenesis of atherosclerosis and risk factors for cardiovascular diseases // *Fundamental Research*. - 2014. - № 10-6. - С. 1234-1238.
12. Khashirbaeva D.M., Usmanova N.Z., Akhmedova D.B. Influence of abnormal heat on the state of health of professional patients with cardiovascular and pulmonary pathology // *EUROPEAN RESEARCH: Collection of articles of the winners of the V International scientific and practical conference* - Penza, 2016. - С. 141-145.
13. Khashirbaeva D.M., Khamrakulova M.A., Akhmedova D.B. Problems of development of occupational risk management system in industrial zones of Uzbekistan // *Modern medical research: Collection of articles of the IV International scientific conference* - Kemerovo, 2016. - С. 5-8.

**ОЦЕНКА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ БОЛЬНЫХ С
АФТОЗОМ СЕТТОНА НА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА**

Умида Шукурова^{1а}, Севарахон Камилова²

¹DSc, доцент, заведующий кафедры, Ташкентский государственный стоматологический институт

²самостоятельный соискатель, Ташкентский государственный стоматологический институт

^аshua1981@mail.ru

**OG‘IZ BO‘SHLIG‘I SHILLIQ QAVATIDA SETTON AFTASI BILAN
OG‘RIGAN BEMORLARDA PATOMORFOLOGIK KECCHISHINI
BAHOLASH**

Umida Shukurova^{1а}, Sevaraxon Kamilova²

¹DSc, dotsent, kafedra mudiri, Toshkent davlat stomatologiya instituti

²mustaqil izlanuvchi, Toshkent davlat stomatologiya instituti

^аshua1981@mail.ru

**EVALUATION OF THE PATHOMORPHOLOGICAL PICTURE OF
PATIENTS WITH SETTON'S APHTHOSIS ON THE ORAL MUCOSA**

Umida Shukurova^{1а}, Sevarakhon Kamilova²

¹DSc, Associate Professor, Head of Department, Tashkent State Dental Institute

²Independent Applicant, Tashkent State Dental Institute

^аshua1981@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Афта Сеттона, как специфическая клиническая форма данного заболевания, характеризуется выраженной воспалительной реакцией, что свидетельствует о существенной роли иммунных механизмов в его патогенезе. Несмотря на обширное число исследований, посвящённых общему механизму развития афтоза, особенности иммунологического ответа и морфологические изменения при варианте Сеттона остаются недостаточно изученными. Целью исследования является, провести оценку патоморфологической картины больных с рецидивирующей афтой Сеттона на слизистой оболочке полости рта. На основании полученных результатов гистология рецидивирующих глубоких рубцующихся афт (рубцово-деформированная форма хронического рецидивирующего афтозного стоматита – афта Сеттона) выявила участки некроза с полной потерей эпителия и базальной мембраны, а также воспаление базальной мембраны, слизистых и подслизистых слоев, густые перигландулярные инфильтраты с вовлечением слюнных желез периферической области. Нами установлено, что тактика терапевта-стоматолога, используемая при афтозном стоматите не даст положительного эффекта, и должна быть направлена на усиленную регенерацию и профилактику рубцевания.

Ключевые слова. Рецидивирующая афта Сеттона, слизистая оболочка полости рта, патоморфологическая картина, афтозный стоматит

ANNOTATSIYA

Setton aftasi, ushbu kasallikning o'ziga xos klinik shakli sifatida, aniq yallig'lanish reaksiyasi bilan tavsiflanadi, bu uning patogenezi bilan mexanizmlarining muhim rolini ko'rsatadi. Aftoz rivojlanishining umumiy mexanizmiga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlarga qaramay, Setton variantida immunologik javob va morfologik o'zgarishlarning xususiyatlari hali ham etarli darajada o'rganilmagan. Tadqiqotning maqsadi og'iz bo'shlig'i shilliq qavatida takroriy Setton aftasi bo'lgan bemorlarning patomorfologik rasmini baholashdan iborat. Olingan natijalarga asoslanib, takrorlanuvchi chuqur chandiqli aftalarning gistologiyasi (surunkali qaytalanuvchi aftoz stomatitning chandiqli-deformatsiyalangan shakli - Setton aftasi) epiteliy va bazal membranani to'liq yo'qotgan nekroz joylari, shuningdek, bazal pardaning yallig'lanishi, shilliq qavatning shilliq qavati va tuproq osti qatlamini aniqladi periferik mintaqalar. Biz stomatolog-terapevtning aftoz stomatit uchun qo'llaniladigan taktikasi ijobiy ta'sir ko'rsatmasligini va regeneratsiyani kuchaytirishga va chandiqlarning oldini olishga qaratilgan bo'lishi kerakligini aniqladik.

Kalit so'zlar. Residivlanuvchi Setton aftasi, og'iz bo'shlig'i shilliq qavati, patomorfologik rasm, aftoz stomatit.

ABSTRACT

Setton's aphtha, as a specific clinical form of this disease, is characterized by a pronounced inflammatory reaction, which indicates a significant role of immune mechanisms in its pathogenesis. Despite the extensive number of studies devoted to the general mechanism of aphthosis development, the features of the immunological response and morphological changes in the Setton variant remain insufficiently studied. The aim of the study is to evaluate the pathomorphological picture of patients with recurrent Setton's aphtha on the oral mucosa. Based on the results obtained, the histology of recurrent deep scarring aphthae (scarring-deformed form of chronic recurrent aphthous stomatitis - Setton's aphtha) revealed areas of necrosis with complete loss of epithelium and basement membrane, as well as inflammation of the basement membrane, mucous and submucous layers, dense periglandular infiltrates involving the salivary glands of the peripheral region. We have found that the tactics of a dentist-therapist used in aphthous stomatitis will not give a positive effect and should be aimed at enhanced regeneration and prevention of scarring.

Key words. Recurrent Setton's aphtha, oral mucosa, pathomorphological picture, aphthous stomatitis.

Актуальность. Рецидивирующий афтозный стоматит (РАС), также известный как болезненные язвы, представляет собой заболевание, которое включает рецидивирующее развитие одной или нескольких болезненных язв. Диагноз ставится на основании клинической картины поражения и подробного анамнеза, собранного у больного. Рецидивирующая афтозная язва (РАЯ) является наиболее распространенным заболеванием слизистой оболочки полости рта и поражает 20% населения в целом. Оба термина «афтозный стоматит» и «афтозные язвы» несут в себе одну и ту же боль, и оба они могут использоваться. Однако в

последнее время используется термин «Афтозный стоматит». Рецидивирующие мелкие афты составляют 80-85% всех афтозных стоматитов [2,4,16].

По морфологическим признакам афтозных стоматитов делится на три отдельные группы: малые, большие и герпетическим. Согласно классификации МКБ-10, нами регистрировались следующие формы РАС (K12.0 рецидивирующие афты полости рта) [1,3,5,9].

Афта Сеттона (АС) характеризуется длительно существующими и некротизирующими язвами слизистой оболочки полости рта, которые персистируют, затихают и рецидивируют в течение различных периодов времени. Несмотря на доброкачественный характер заболевания, постоянная боль и непроходимость могут лишить пациентов возможности выполнять повседневную деятельность. Многие считают возможным аутоиммунный механизм или механизм гиперчувствительности. Иногда Афта Сеттона может быть признаком системных заболеваний, поэтому очень важно установить правильный диагноз для назначения подходящей терапии. Диагноз ставится только на основании клинических данных и должен быть дифференцирован от других причин рецидивирующего изъязвления [2,11,13,15].

Оральные афты являются характерным признаком частой нейтропении, а у больных с большими афтами (афта Сеттона) наблюдается сильно сниженное количество нейтрофилов. Быстрое заживление афты при применении гранулоцитарного колонистимулирующего фактора и частая нейтропения клинический ответ на подобные аппликации показал, что нейтрофилы играют важную роль в заживлении рецидивирующих афт (Manders et al., 1995). Присутствие матричной металлопротеиназы-8 нейтрофильного типа человека (ММР-8) внутриклеточно в области язвы и внеклеточно в базальной мембране, прилегающей к язве, предполагает, что нейтрофилы, содержащие ММР-8, эффективны в разрушении тканей [7,8,10]. Однако точная роль нейтрофилов в патогенезе или заживлении рецидивирующих афт до сих пор неизвестна (Natah et al., 2004). Тучные клетки обладают способностью обеспечивать большое количество медиаторов, и в течение многих лет считалось, что они эффективны при воспалительном процессе. В своем гистопатологическом исследовании Долби и Эллисон сообщили, что количество тучных клеток в области поражения было таким же, как и в нормальной слизистой оболочке в первые два дня, но через 48 часов количество зернистых гистиоцитов уменьшилось примерно на 50% (Dolby et al., 1969) соответственно. В своем исследовании Natah и др. наблюдали, что количество тучных клеток в афтозном поражении было на 63% выше, чем в нормальной слизистой оболочке, и подчеркивали, что тучные клетки играют активную роль в патогенезе афтозного стоматита (Natah et al., 1998).

Афтоз Сеттона характеризуется выраженной активацией провоспалительных процессов и морфологическими изменениями слизистой оболочки полости рта [1,5,6,12,14]. Вышеизложенный обзор подчеркивает необходимость комплексного подхода в диагностике и лечении данного заболевания, что может привести к снижению частоты рецидивов и улучшению качества жизни пациентов. В связи с этим актуальным было изучение

особенности патоморфологического проявления афты Сеттона слизистой оболочки полости рта.

Целью исследования является, провести оценку патоморфологической картины больных с рецидивирующей афтой Сеттона на слизистой оболочке полости рта.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в поликлинике терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института. В исследовании приняли участие 42 пациента, страдающих рецидивирующим афтозным стоматитом, с частотой рецидивов 2 и более раз в год, мужчины и женщины в возрасте от 18 до 54 лет и 10 – без патологии полости слизистой оболочки полости рта (СОПР). Достоверных отличий среди гендерного показателя не было установлено.

Патоморфологические исследования проводились в патогистологической лаборатории Республиканского патологоанатомического центра, окраска микропрепаратов приводилась с применением красителей гематоксилина и эозина. При просмотре и описания микропрепаратов использован электронно-бинокулярный микроскоп CYAN Model DN – 300M. с приставкой 34 MP MICROSCOPE Camera, окулярное- объективное увеличение от X -100 до 400.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента на компьютере с применением современного пакета статистического анализа STATSOFT Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Среди пациентов, включенных в исследование, нами установлены следующие формы рецидивирующего афтоза Сеттона (РАС), а именно, типичная форма, которая была установлена у 2-х пациентов. Данная форма характеризовалась появлением на СОПР афт Микулича. Общее состояние пациентов не страдало. Количество афт была от 1 до 3, малоблезненные, располагались преимущественно по переходной складке и боковой поверхности языка. С фибринозной формой РАС обратились 3 пациента, данная форма характеризовалась появлением одиночных элементов округлой или овальной формы, диаметром от 0,1 до 1,0 см, с выраженным демаркационным валом по периферии и болезненностью при пальпации. Локализация фибринозной формы была установлена в области преддверия полости рта, на кончике и боковых поверхностях языка, в области переходных складок. Что касается, некротической (язвенной) формы, мы установили у 15 пациентов, которая характеризовалась появлением афт Сеттона, покрытых некротическими массами. Размеры элементов колебались от 0,5 до 1,5 см и более. Афты были глубокие, с неровными краями, резко болезненные при пальпации, но типичной локализации в полости рта не отмечалось. Также наблюдалось ухудшение общего состояния: головная боль, недомогание, адинамия, апатия, температура поднималась до фебрильных значений (37,5°-37,8°С).

В ходе исследования мы установили соматический анамнез пациентов. Так, наиболее распространенными соматическими заболеваниями были многочисленные болезни желудочно-кишечного тракта: гастриты, колиты, язва желудка, холецистит, панкреатит и др., т.е. из анамнеза у 62,5% (26 человек)

больных были зарегистрированы перечисленные патологии. Различные заболевания нервной системы отмечены у 52,4% (22) пациентов; заболевания крови и сердечно-сосудистой системы были выявлены у 42,5% (23) пациентов с РАС, заболеваниями ЛОР-органов страдали 45% (18) пациентов; заболевания мочеполовой системы в анамнезе отмечены у 30,24% (13) больных; а также эндокринные болезни были диагностированы у 40% (17) пациентов. То есть можно отметить, что у больных РАС в анамнезе отмечены по 2-3 соматических патологии.

Немаловажное значение имеют провоцирующие факторы, которые способствуют развитию и тяжести процесса. По мнению пациентов, факторами риска развития рецидивов афты Сеттона были различные сопутствующие факторы, как стресс в 20%, рецидивы хронических соматических заболеваний в 30%, 23% пациентов связывает с инфекционными заболеваниями, а 27% с аллергическим фоном соответственно. Для определения отличия и установления эффективности проводимой терапии, мы определили размер поражения, который обосновал поставленный диагноз и выявил отличие от классического хронического рецидивирующего афтозного стоматита (рис. 1).

Гамма/дельта (у/5) Т-клетки способны распознавать непептидные молекулы, обычно связанные с микроорганизмами и подавленными клетками. Хотя популяция у/5 Т-клеток составляет всего 5% от циркулирующих Т-клеток, их количество в периферической крови было выше у пациентов с RAU или Behcet, особенно в активной фазе заболевания (Pedersen et al. 1994).

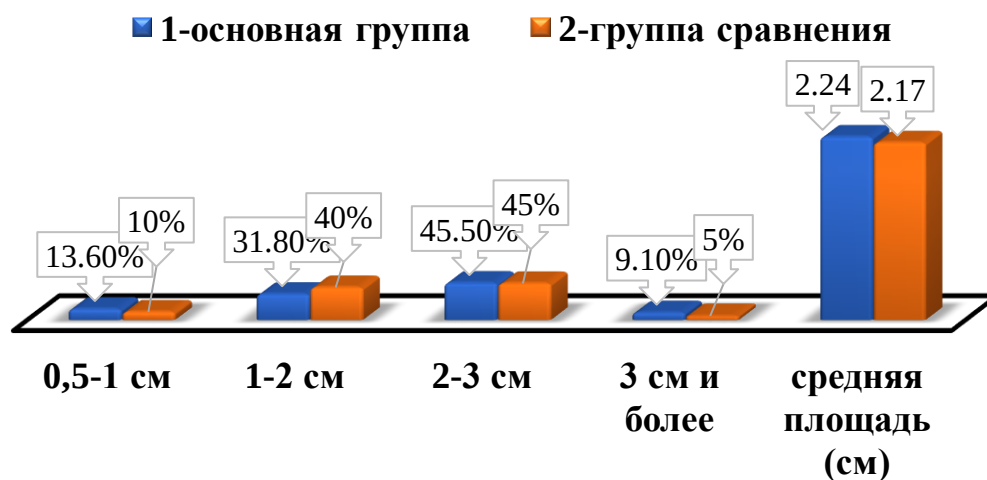


Рис. 1. Средняя площадь элементов поражения пациентов с рецидивирующей афтой Сеттона.

Примечание: * - Достоверность различий между группами $p > 0,05$

Биопсия показывает поверхностную язву и хроническую воспалительную инфильтрацию, покрытую фибринозным экссудатом, содержащим грануляционную ткань. В раннем периоде поражения РАС обнаруживают крупные зернистые лимфоциты и CD4-лимфоциты с фокальной дегенерацией базальных клеток и образованием мелких внутриэпителиальных везикул (рис. 2).

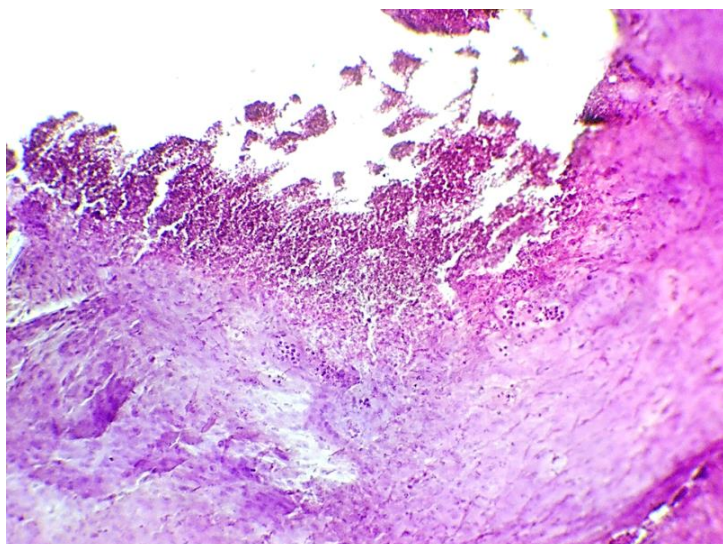


Рис. 2: Участок полости рта при РАС. Определена альтеративно-экссудативная язва (эрозия). Десквамация слизистой оболочки, строма оголённая. (Окраска Гематоксилин-эозин. ув.X20).

На данном препарате (рис.3) мы видим наличие большого количества макрофагов, заполненных фаголизосомами, содержащими остатки нейтрофильных гранулоцитов, интерпретировалось как основная роль макрофагов в удалении остатков нейтрофилов.

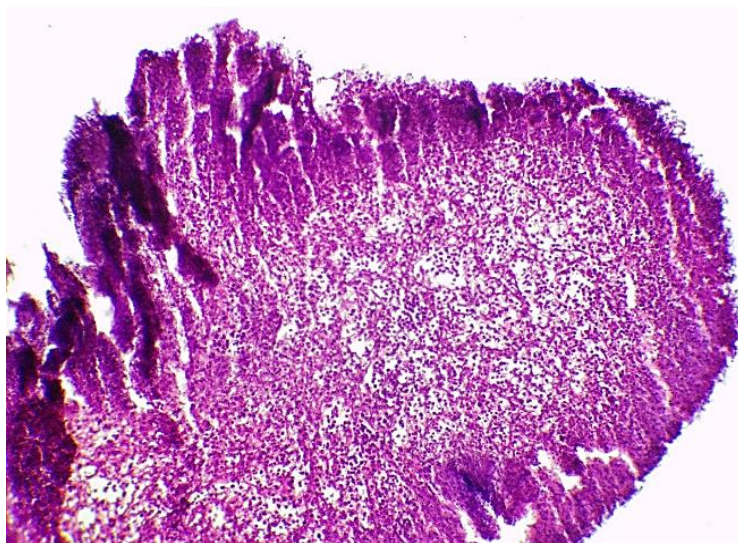


Рис.3: Наличие большого количества макрофагов, заполненных фаголизосомами, содержащими остатки нейтрофильных гранулоцитов.

На 6-7 сутки (рис. 4) в области язвы отмечается поверхностный некроз тканей с фибринозным экссудатом, содержащим большое количество эритроцитов, образующих коагулированный фибрин и геморрагические очаги. Нейтрофилы и клеточный дебрис покрывают эту некротическую область. Эпителий инфильтрирован внутриэпителиальными лимфоцитами и некоторыми нейтрофилами. Нейтрофилы концентрируются в центре язвы, а мононуклеарные клетки концентрируются на периферии

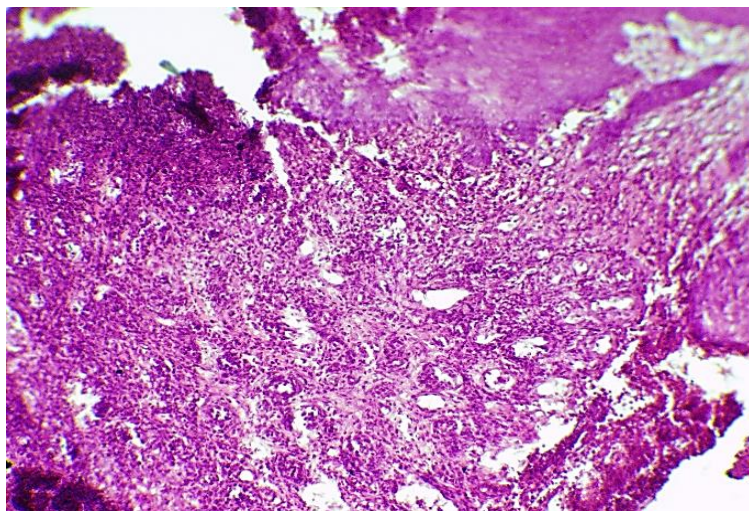


Рис. 4: На 6-7 сутки лечения. (Окраска Гематоксилин-Эозин. Ув. X40).

На 14-16 сутки, определяется как покрытая эпителием область, начинающаяся от края язвы и доходящая до биопсийного нерва, называется областью, прилегающей к язве. В безъязвенной области наблюдается выраженная лейкоцитарная инфильтрация, зависящая от плотности лимфоцитов, превышающих количество нейтрофилов (рис.5).

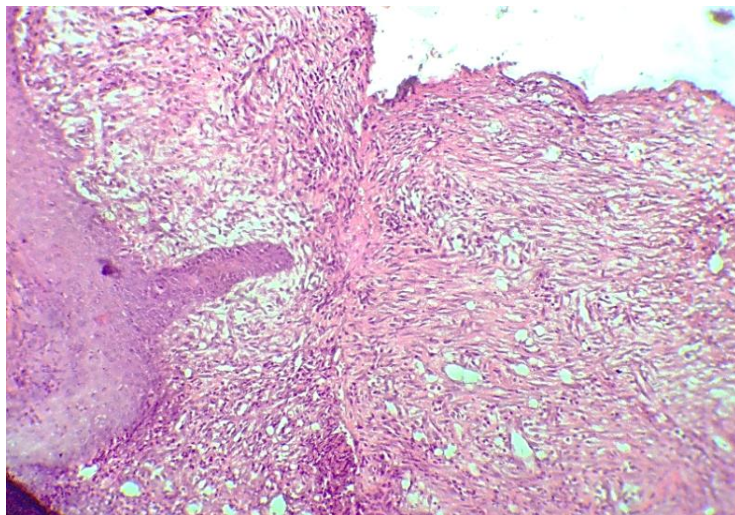


Рис.5: На 14-16 сутки. Процесс образования грануляционной ткани резко выражен, умеренная лимфоцитрно-макрофагальная инфильтрация, участки регенерации покровного эпителия

Количество моноцитов/макрофагов в тканях вокруг язвы и плотность тучных клеток в собственной пластинке увеличились. Лимфоциты в афтозных язвах в основном представляют собой Т-клетки, и только 5-12% всех клеток составляют В-клетки. Могут быть обнаружены небольшие количества плазматических клеток и эозинофилов, особенно на поздних стадиях поражения. Поражение РАС является очагом инфильтрации периваскулярных мононуклеаров из-за расширения кровеносных сосудов.

Следовательно, гистология рецидивирующих глубоко-рубцующихся афт (рубцово-деформированная форма хронического рецидивирующего афтозного стоматита – афта Сеттона) выявила участки некроза с полной потерей эпителия и базальной мембраны, а также воспаление базальной мембраны, слизистых и подслизистых слоев, густые перигландулярные инфильтраты с вовлечением слюнных желез периферической области.

Таким образом, можно прийти к выводу, что тактика терапевта-стоматолога, используемая при афтозном стоматите не даст положительного эффекта, и должна быть направлена на усиленную регенерацию и профилактику рубцевания.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Азимбаев, Н. М. Этиология и причины возникновения хронического рецидивирующего афтозного стоматита полости рта (обзор литературы) / Н.М. Азимбаев. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2016. — №26 (130). — С. 189-193.
2. Бекжанова О.Е., Алимова Д.М. Эпидемиологическая характеристика афтозных стоматитов и реальная клиническая практика ведения больных // Медицинские новости. 2021. №11 (326). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemiologicheskaya-harakteristika-aftoznyh-stomatitov-i-realnaya-klinicheskaya-praktika-vedeniya-bolnyh>
3. Камиллов Х. и др. Клиническая картина, диагностика и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита // Stomatologiya. — 2021. — №. 2 (83). — С. 64-67.
4. Шукурова У.А. Особенности клинического течения и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита у беременных: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 -Ташкент. 2009. С. 23.
5. Abdurasulovna S. U. et al. ETIOPATHOGENIC ASPECTS OF THE SUTTON'S APHTAE IN THE ORAL MUCOSA //The 1 st International scientific and practical conference "Actual trends of modern scientific research" (July 19-21, 2020) MDPC Publishing, Munich, Germany. 2020. 379 p. — 2020. — С. 58.
6. Belibasakis, G. N., & Nakou, M. (2019). Immune-modulatory effects of antiseptic mouth rinses in recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 46(3), 253–261. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13084>
7. Farhadi, A., & Sadr, A. (2018). Advances in the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Journal of Oral Medicine*, 26 (5), 315–322. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.01.012>
8. Hedström, L., Nilsson, R., & Svanberg, E. (2015). Recurrent aphthous stomatitis – a review of the aetiology, immunopathology, and management. *Acta Odontologica Scandinavica*, 73(3), 193–203. <https://doi.org/10.1080/00016357.2014.998586>
9. Kim, Y., Lee, S., & Park, J. (2021). Comparative study of immunological markers in recurrent aphthous stomatitis. *International Journal of Oral Science*, 13(1), 5. <https://doi.org/10.1038/s41368-021-00118-7>
10. López-Jornet, P., & Camacho-Alonso, F. (2017). Treatment of recurrent aphthous stomatitis with topical amlexanox. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 22(2), e252–e258. <https://doi.org/10.4317/medoral.21038>
11. Preeti, S., Sharma, P., & Singh, N. (2016). Recurrent aphthous stomatitis: a clinico-etio-pathologic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 20(3), 382–387. <https://doi.org/10.4103/0973-029X.192592>
12. Recurrent aphthous stomatitis / L. Preeti, K. Magesh, K. Rajkumar [et al.] // J. Oral Maxillofac. Pathol.- 2011.- Vol. 15, № 3.- P. 252-256.
13. Scully, C. (2016). Aphthous ulcers: an update. *Oral Diseases*, 22(7), 521–524. <https://doi.org/10.1111/odi.12401>
14. Ship, J. A. (2017). Current concepts in the management of recurrent aphthous stomatitis. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 46(7), 490–499. <https://doi.org/10.1111/odi.12605>
15. Singh, A., & Gupta, P. (2020). Novel insights into the pathogenesis and treatment of aphthous stomatitis. *Journal of Oral Biology*, 60(4), 345–352. <https://doi.org/10.1016/j.job.2020.02.005>
16. Yaghmaie, P., et al. (2018). Immunohistochemical analysis of inflammatory markers in recurrent aphthous stomatitis lesions. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 125(1), 49–56. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.03.002>

**УРОВЕНЬ ПЕРИОСТИНА В ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ
РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ**

Адилов К.З., Ризаев Ж.А. Адилова Ш.Т.
Ташкентский Государственный стоматологический институт.
Адилов К.З, adilov70@gmail.com

**PERIOSTIN LEVELS IN GINGIVAL CREVICULAR FLUID DURING
REGENERATIVE THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC
GENERALIZED PERIODONTITIS**

Adilov K.Z., Rizaev Z.A., Adilova Sh.T.
Tashkent State Dental Institute.
Adilov K.Z, adilov70@gmail.com

**SURUNKALI TARQALGAN PARODONTIT BILAN OG‘RIGAN BEMORLAR
REGENERATIVE DAVOSIDA MILK SUYUQLIGIDA PERIOSTIN
DARAJASI**

Adilov K.Z., Rizaev J.A., Adilova Sh.T.
Toshkent davlat stomatologiya instituti.
Adilov K.Z, adilov70@gmail.com

АННОТАЦИЯ

В последние десятилетия активно развивается персонализированный подход к лечению пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Это связано с высокой распространенностью воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта, их актуальностью и влиянием на снижение качества жизни и здоровья населения.

Одной из важнейших предпосылок для развития этой области является выявление биомаркеров с высокой клинической информативностью. Рациональное использование биомаркеров уже позволяет выявлять группы риска, применять эффективные профилактические меры, обосновывать диагнозы в некоторых случаях, оценивать тяжесть заболевания, оптимизировать противовоспалительную терапию, прогнозировать результаты фармакотерапии, оценивать вероятность будущих обострений и своевременно планировать реконструктивные хирургические вмешательства на тканях пародонта.

В статье рассматривается диагностический маркер периостин и динамика его изменений при регенеративной терапии хронического генерализованного пародонтита.

Ключевые слова: пародонт, воспалительно-деструктивные процессы, хронический генерализованный пародонтит, десневая жидкость, биомаркеры, периостин, регенеративная терапия.

ABSTRACT

Personalization in managing patients with inflammatory periodontal diseases has been actively developed over the past decades. This is due to the high prevalence of

inflammatory-destructive periodontal diseases, their relevance, and their impact on reducing the quality of life and public health.

One of the most important conditions for developing this area is identifying biomarkers with high clinical informativeness. The rational use of biomarkers already makes it possible to identify risk groups, propose effective prevention, justify diagnoses in some cases, assess disease severity, optimize anti-inflammatory therapy, predict responses to pharmacotherapy, evaluate the likelihood of future exacerbations, and timely plan reconstructive surgical interventions on periodontal tissues.

The article examines the diagnostic marker periostin and the dynamics of its changes during regenerative therapy for chronic generalized periodontitis.

Keywords: periodontium, inflammatory-destructive processes, chronic generalized periodontitis, gingival crevicular fluid, biomarkers, periostin.

ANNOTATSIYA

So‘nggi o‘n yilliklarda yallig‘lanishga asoslangan parodont kasalliklarini davolashda personallashtirilgan yondashuv jadal rivojlanmoqda. Bu parodontning yallig‘lanish-destruktiv kasalliklarining keng tarqalganligi, ularning ahamiyati va aholi salomatligi hamda hayot sifatiga salbiy ta‘siri bilan bog‘liq.

Bu yo‘nalishni rivojlantirish uchun muhim shartlardan biri bu yuqori klinik axborotga ega bo‘lgan biomarkerlarni aniqlashdir. Biomarkerlarni maqsadli qo‘llash allaqachon xavf guruhlarini aniqlash, samarali profilaktika choralari qo‘llash, ba‘zi hollarda tashxisni asoslash, kasallik darajasini baholash, yallig‘lanishga qarshi terapiyani optimallashtirish, farmakoterapiya natijalarini prognoz qilish, kelgusi asoratlarni rivojlantirish ehtimolini baholash va parodont to‘qimalarida rekonstruktiv jarrohlik intervensiyalarini o‘z vaqtida rejalashtirish imkonini beradi.

Maqolada periostin diagnostik markeri va uning davomiy generalizlangan parodontitni regenerativ terapiyasidagi o‘zgarish dinamikasi o‘rganilgan.

Kalit so‘zlar: parodont, yallig‘lanish-destruktiv jarayonlar, davomiy generalizlangan parodontit, desna suyuqligi, biomarkerlar, periostin, regenerativ terapiya.

Актуальность. Разрушение тканей пародонта – потеря прикрепления циркулярной связки зуба, наличие пародонтальных карманов и потеря костной ткани являются основными характеристиками пародонтита [5,7]. Без эффективного лечения эта патология приводит к прогрессирующей утрате прилегающей к зубу кости и в итоге самого зуба [2]. Таким образом, в идеале окончательная цель пародонтологического лечения заключается в полном и функциональном восстановлении, т.е. регенерации, утраченных или поврежденных пародонтальных тканей - десны, альвеолярной кости, цемента корня и периодонтальной связки [4,6]. Регенерация тканей пародонта определяется как полное восстановление утраченной архитектуры и функции пародонта. До сих пор кровь является единственным источником, который обеспечивает основные терапевтические клеточные и белковые компоненты, необходимые для регенерации, такие как эритроциты, лейкоциты, плазма и

тромбоциты. В частности, тромбоциты активируют и высвобождают основные факторы роста, включая цитокины, факторы свертывания, тромбоцитарный фактор роста (PDGF), молекулы адгезии и трансформирующий фактор роста бета (TGF- β). В целом, факторы роста обеспечивают набор и активацию фибробластов, лейкоцитов и стволовых клеток. Кроме того, факторы роста, факторы свертывания и цитокины доставляются в сгусток активированными тромбоцитами. В результате устанавливается комплекс физиологических событий, приводящих к восстановлению и регенерации тканей [1,3].

Периостин представляет собой секретируемый матрикклеточный белок массой 90 кДж. Ему отводится важная роль в моделировании и распределении белков внеклеточного матрикса, таких как фибронектин. Кроме того, периостин регулирует фиброгенез коллагена I типа, связанный с биохимическими свойствами периодонтальной связки [16]. Следовательно, периостин играет защитную роль в поддержании стабильности микросреды внеклеточном матриксе при механических силах. Кроме того, воспаление также может изменять экспрессию периостина, поскольку бактериальные или воспалительные стимулы вызывают дефицит фибробластов периодонтальной связки и впоследствии снижают выработку периостина, тем самым снижая периостин при пародонтите [17]. Более того, недостаток периостина приводит к повышенной восприимчивости к бактериальной инфекции. Следовательно, снижение периостина дестабилизирует периодонтальную связку и усугубляет воспалительную инфильтрацию, потерю костной массы и разрушение периодонтальной связки [8].

Воспалительная реакция на бактерии может инициировать деструктивный процесс пародонтита, приводящий к потере соединительной ткани и альвеолярной кости вокруг зубов, а также к апикальному смещению соединительного эпителия [11]. Нелеченый пародонтит приводит к потере функции, разрушению тканей, расшатыванию и последующей потере зубов. Преимущественная экспрессия периостина в богатых коллагеном тканях, подвергающихся механическим нагрузкам, таким как ПДС, а также увеличение во время заживления переломов, предполагает, что он может играть решающую роль в поддержании и регенерации пародонта. Как указано выше, периостин использовался в качестве успешного маркера регенерации пародонта [13].

Таким образом, периостин, ключевой фактор стабильности пародонта, и как было указано в наших исследованиях, уровень периостина снижается в десневой жидкости в результате воспалительного заболевания пародонта [9]. Поэтому, периостин может представлять собой новый биологический агент со значительным потенциалом для целей диагностики и оценки восприимчивости. Он может добавить дополнительную научную информацию для фиксации динамической природы матрицеллюлярных биохимических событий, участвующих в переходе между здоровьем пародонта и заболеванием [14, 15].

Целью настоящего исследования явилась оценка изменений уровня периостина в регенеративной терапии хронического генерализованного пародонтита различной степени тяжести.

Регенерация пародонтальной ткани определяется как полное восстановление утраченной архитектуры и функции пародонта.

Значительное улучшение заживления ран и регенерации может быть достигнуто с помощью второго поколения тромбоцитарных концентратов, которые известны как богатый тромбоцитами фибрин. Богатый тромбоцитами фибрин содержит тромбоциты, недифференцированные клетки, факторы роста и цитокины, которые участвуют в структуре, подобной матрице. Богатый тромбоцитами фибрин образует сетчатую структуру, позволяющую мигрировать и дифференцироваться клеткам из близлежащей области, что приводит к улучшению заживления ран и регенерации любой утраченной ткани. Кроме того, факторы роста в богатый тромбоцитами фибрин стимулируют экспрессию остеоида и ангиогенез. Богатый тромбоцитами фибрин показал положительные результаты при многочисленных хирургических процедурах, таких как синус-лифтинг, заполнение лунки, вовлечение пародонтальной фуркации и внутрикостный дефект. Применение богатый тромбоцитами фибрин в регенеративной стоматологии было тщательно задокументировано несколькими систематическими обзорами, в которых заживление мягких тканей в основном предпочтительнее заживления твердых тканей. Данные текущих систематических обзоров с метаанализом показывают, что открытая лоскутная обработка с применением богатый тромбоцитами фибрин имеет статистически значимые клинические улучшения в рентгенологической кости. Более того, данные показывают, что аналогичные результаты могут быть достигнуты при заполнении внутрикостных дефектов либо костным трансплантатом, либо богатый тромбоцитами фибрин. Кроме того, статистически значимые улучшения в рентгенологическом заполнении кости и CAL были отмечены при сочетании богатый тромбоцитами фибрина костного трансплантата [12]. Новообразованный пародонт высвобождает матричный белок, называемый периостином, который так называется из-за его экспрессии в основном в периодонтальных связках и надкостнице взрослых мышей. Периостин способствует миграции фибробластов и остеобластов и запускает взаимодействие коллагена I типа с фибронектином. Таким образом, периостин играет центральную роль в регенерации периодонтальных связок и альвеолярной кости после хирургических вмешательств на пародонте. Более того, периостин помогает в заживлении ран и remodelировании пародонта. Нехирургическое использование PRF помогает избежать трудностей, наблюдаемых при хирургических подходах к лечению дефектов пародонта, таких как рецессия десны, послеоперационная боль и дискомфорт, а также длительное время операции.

В этом исследовании оценивалась эффективность нехирургического использования богатый тромбоцитами фибрин в дополнение к традиционному лечению в отношении клинических параметров пародонта и уровней периостина в десневой борозде. Целью данного исследования является изучение эффективности богатый тромбоцитами фибрина в улучшении клинических параметров пародонта в качестве дополнения к профессиональной гигиене

полости рта, а также оценка уровня периостина в десневой жидкости на исходном уровне, при контрольных визитах через 1 и 3 месяца.

Материал и методы исследования. Исследуемые пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести в количестве 122 были набраны из амбулаторного отделения стоматологической поликлиники, средний возраст обследуемых пациентов находился от 30 до 52 лет. Среди пациентов женщин – 58, мужчин – 50 человек. После клинического и рентгенологического обследования больных разделили на три группы следующим образом: здоровая группа (14 человек со здоровым пародонтом), основная группа хронический генерализованный пародонтит легкой, средней и тяжелой степени – 54 пациента и 54 пациента в контрольной группе с хроническим генерализованным пародонтитом легкой, средней, тяжелой степени тяжести по 18 человек в каждой. Диагноз и степень тяжести пародонтита ставился по критериям глубины ПК, индексов ОHI-S (J.C. Green, J.R. Vermillion 1964), десневого индекса GI (Loe, Silness 1963), ПИ (Russel 1956), индекса десневого кровотечения mSBI (H.R., Muhlemann и Son 1971), ортопантограмм). Протокол исследования был одобрен Институциональным наблюдательным советом и Этическим комитетом учреждения, в котором проводилось исследование. Информированное согласие было подписано всеми лицами после описания необходимости проведения исследования. Критериями включения были два контралатеральных кармана глубиной 3,5–6 мм у каждого пациента с пародонтитом. Критерий исключения: беременные, период лактации, курильщики, те лица, которые проходили пародонтальную терапию в течение последних 6 месяцев, принимали любые лекарства в течение последних 3 месяцев, история системных заболеваний, такие как, сахарный диабет, рак и заболевания ЖКТ, ССС и щитовидной железы, щечные и язычные поверхности многокорневых зубов, наличие несъемных ортопедических конструкций, пациенты-алкоголики, зубы с подвижностью выше II степени, зубы с эндопародонтальными поражениями, не санированная полость рта. Во время клинического обследования оценивались следующие параметры: индекс десневого кровотечения (mSBI) с использованием критериев, приведенных H.R., Muhlemann и Son, стандартная глубина зондирования на каждом зубе от края десны до дна борозды/кармана с использованием пародонтального зонда Уильяма в 6 конкретных участках на зуб. Уровень клинического прикрепления, регистрируемый от цементно-эмалевого соединения до дна десневой борозды/пародонтального кармана с использованием пародонтального зонда Уильяма во всех шести местах, как указано для глубины зондирования.

Лечение контрольной группы пациентов с ХГП проводилось по традиционной схеме: снятие назубных отложений, противовоспалительная терапия в виде полосканий хлоргексидином 0,05%. Основная группа пациентов по схеме снятие назубных отложений аппаратом Вектор, противовоспалительная терапия в виде полосканий хлоргексидином 0,05%, а также применением PRF в качестве вспомогательного средства. Уровень периостина в жидкости десневой борозды измерялся во время исходного уровня, а также при контрольных визитах через 1

и 3 месяца для оценки регенерации периодонтальных связок и надкостницы. Сбор ДЖ проводили на следующий день после измерения клинических параметров пародонта. Образцы десневой жидкости были получены с использованием микрокапиллярных пипеток. Предпочтительное время для сбора десневой жидкости— с 9 до 11 утра, чтобы избежать суточных колебаний. Время забора ДЖ составляло 2 минуты. Десна пациента промывалась водой и высушивалась с помощью воздушного пистолета, чтобы избежать кровотечения и загрязнения образца слюной исследуемую область изолировали с помощью стандартных валиков. Сбор десневой жидкости проводился для измерения уровня периостина на исходном уровне, и во время контрольных визитов через 3 месяца. Был соблюден общий протокол приготовления PRF. После снятия назубных отложений для сбора крови у пациента была сделана венепункция локтевой вены с помощью иглы-бабочки, соединенной со стерильной вакуумной пробиркой объемом 10 мл (без каких-либо антикоагулянтов). Сразу после сбора внутривенной крови пробирку центрифугировали со скоростью 3000 оборотов в минуту в течение 10 минут венозную кровь. После центрифугирования богатый тромбоцитами фибрин (PRF). в центре трубки между красной массой (эритроцитами) у основания трубки и плазмой наверху образовался сгусток фибрина. Затем сгусток фибрина отделялся от эритроцитов с помощью пинцета и хирургических ножниц и немедленно переносился в стерильную коробку PRF. Осторожно сжимая PRF в течение 10 минут, истончали до толщины 1 мм. Кусочки PRF были помещены в основание пародонтального кармана до краевой десны, чтобы заполнить карман. Пациентов просили не чистить зубы в течение первого дня после процедуры, чтобы избежать смещения богатый тромбоцитами фибрин. Измерение уровней периостина десневой жидкости проводилось с помощью метода иммуноферментного анализа (ELISA). В лаборатории использовался набор ELISA для определения периостина Human periostin. Для проведения измерений соблюдались инструкции производителя.

Статистическая обработка материала проводилась с применением стандартных пакетов программ (Statistica 6 0, Excel 2003). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в зависимости от параметров распределения использовали критерии Стьюдента или критерий Манна-Уитни. Для всех анализов различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследований.

Таблица 1

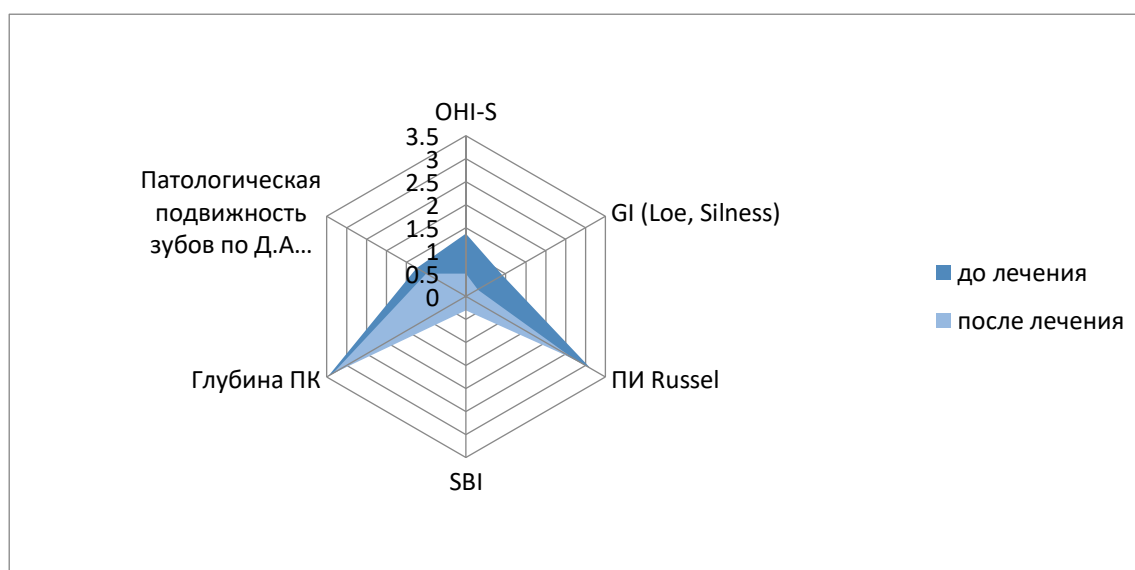
Показатели пародонтального статуса пациентов с практически здоровым пародонтом

Пародонтальный статус	Здоровые лица n=14
ОHI-S	$0,32 \pm 0,01^*$
GI (Loe, Silness)	$0,2 \pm 0,01$
ПИ Russel	$0,25 \pm 0,02$

SBI	0,1 ± 0,01
Глубина ПК	0,22±0,01
Патологическая подвижность зубов по Д.А Энтину	0,4±0,05

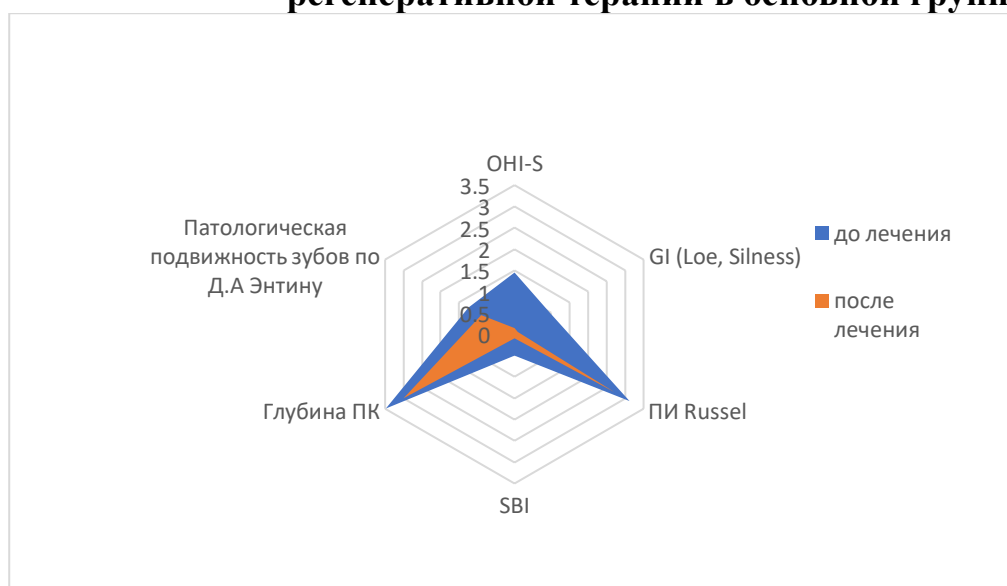
Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей группы сравнения

Рис. 1а. Показатели пародонтального статуса у пациентов с ХГПЛС на фоне регенеративной терапии в контрольной группе



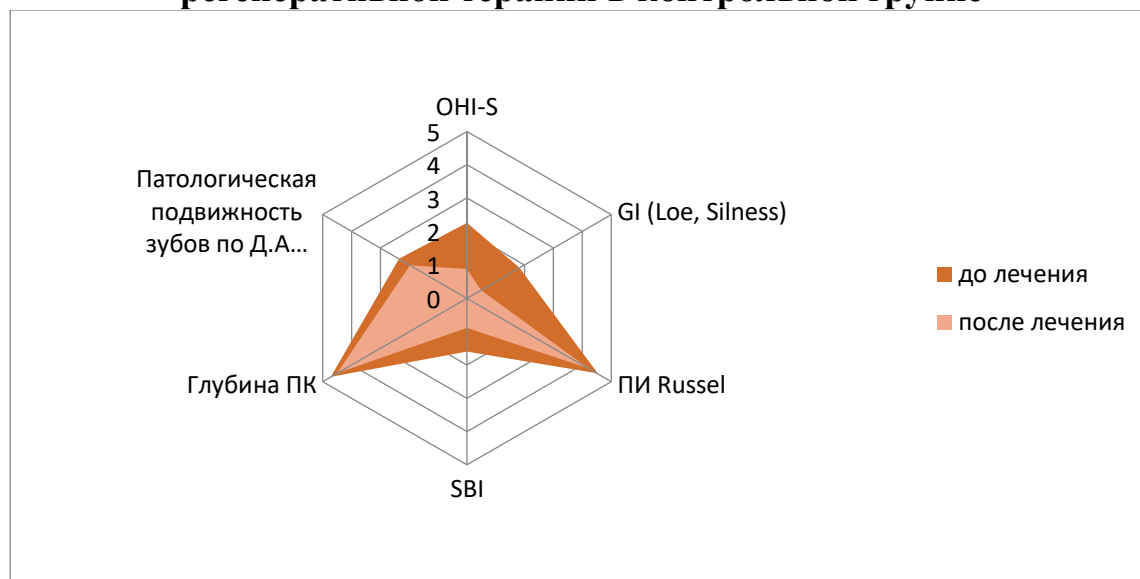
Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей группы сравнения

Рис. 1б. Показатели парадонтального статуса у пациентов с ХГПЛС на фоне регенеративной терапии в основной группе.



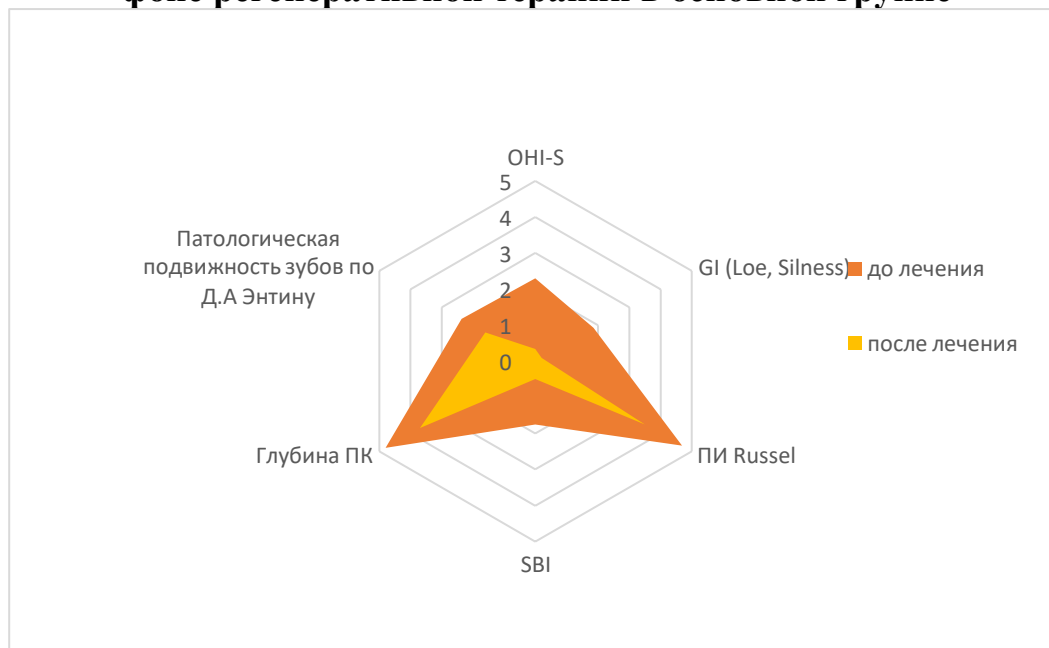
Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей группы сравнения

Рис. 2а. Показатели пародонтального статуса у пациентов с ХГПСС на фоне регенеративной терапии в контрольной группе



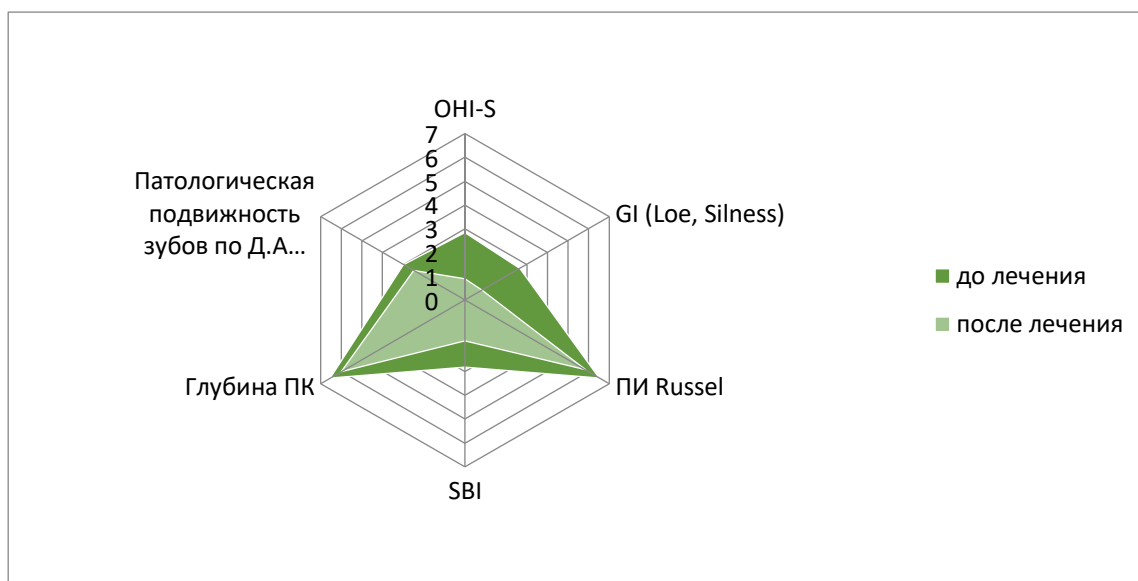
Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей группы сравнения

Рис.2б. Показатели пародонтального статуса у пациентов с ХГПСС на фоне регенеративной терапии в основной группе



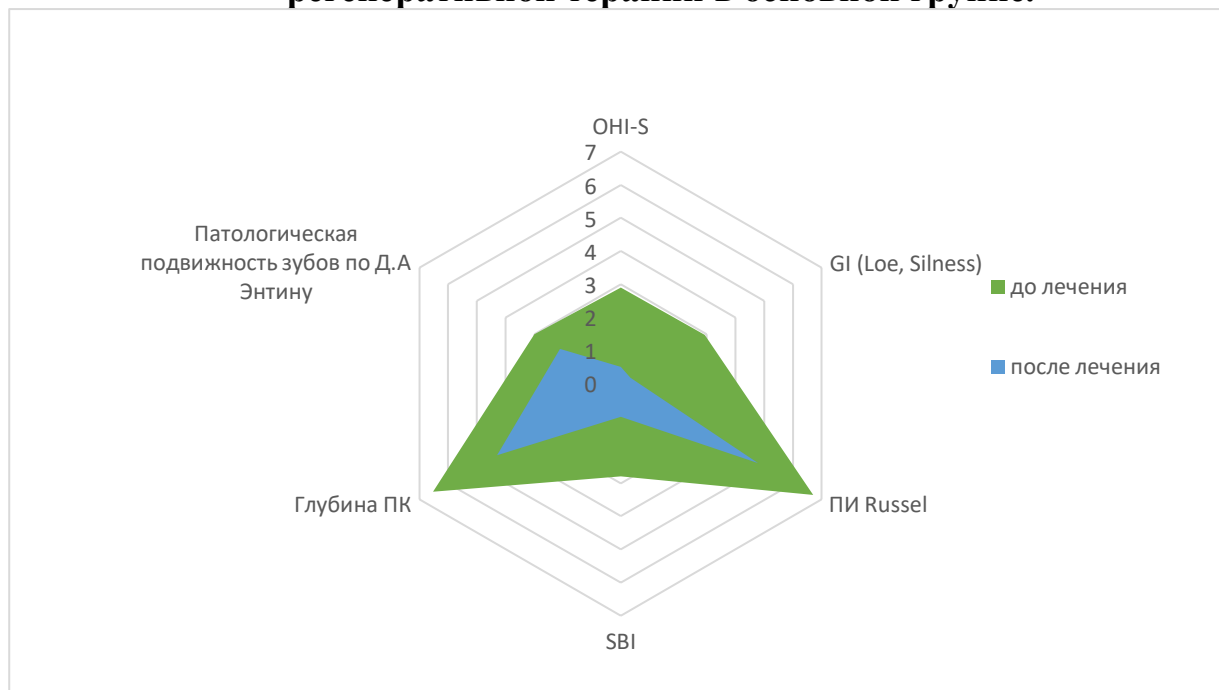
Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей группы сравнения

Рис. 3а. Показатели пародонтального статуса у пациентов с ХГПТС на фоне регенеративной терапии в контрольной группе



Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей группы сравнения

Рис3б. Показатели пародонтального статуса у пациентов с ХГПТС на фоне регенеративной терапии в основной группе.



Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей группы сравнения

Изменения биохимических параметров уровня периостина в основной и контрольной группах представлены в (таблицах 2,3,4)

Табл. 2

Содержание периостина в десневой жидкости пациентов с ХГП легкой степени на фоне регенеративной терапии

Показатель	У здоровых лиц n=14	Контр. группа n = 18		Основная группа n = 18	
		до лечения	после лечения	До Лечения	после лечения через 3 месяца
Периостин пг/мкл	409,63±2 7,89*	149,54±1 2,43	182,93±1 6,47	149,54±1 2,43	309,13±19, 51
Трансформирую щий фактор роста фибробластов (пг/мл)	3842,8±34 6,6	5219,2±3 48,4	4538,4±35 5,3	5224,7±35 2,6	4116,5±33 8,2

Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей группы сравнения

Табл. 3

**Содержание периостина в десневой жидкости пациентов с ХГП
средней степени на фоне регенеративной терапии**

Показатель	У здоровых лиц n - 14	Группа сравнения n - 18		Основная группа n - 18	
		до лечения	после лечения	До Лечения	после лечения через 3 месяца
Периостин пг/мкл	409,63±2 7,89*	82,68±7,8 5	121,34±8, 57	82,68±7,8 5	238,67±19, 51
Трансформирую щий фактор роста фибробластов (пг/мл)	3842,8±34 6,6	5219,2±3 48,4	4761,6±35 5,3	5219,7±3 48,4	4457,6±245 ,3

Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей группы сравнения

Табл. 4

**Содержание периостина в десневой жидкости пациентов с ХГП
тяжелой степени на фоне регенеративной терапии**

Показатель	У здоровых лиц n=	Группа сравнения n = 18		Основная группа n = 18	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения

					через 3 месяца
Периостин пг/мкл	409,63±2* 7,89	51,48±4,8 3	104,57±4, 83	51,48±4,8 3	212,63±18, 28
Трансформирую щий фактор роста фибробластов (пг/мл)	3842,8±34 6,6	5219,2±3 48,4	4876,4±35 5,3	5219,2±3 48,4	4138,6±231 ,3

Примечание: *- достоверность различий $P < 0,05$ относительно показателей группы сравнения

Результаты показали, что самая низкая концентрация периостина до лечения была у пациентов с ХГП тяжелой степени ($51,48 \pm 4,83$ пг/мкл) (Табл. 4). Причина самого низкого уровня периостина до лечения в 3 группе пациентов с ХГП отражает деструктивное действие воспаления на пародонт. Концентрация периостина постепенно увеличивалась после регенеративной терапии. Было отмечено, что уровень периостина в десневой жидкости основной группы после разработанной терапии был больше, чем в сравнения, особенно через 3 месяца после нанесения богатой тромбоцитами фибрина. Новообразованные периодонтальные связки и надкостница выделяют интенсивные количества периостина в течение всего периода их формирования. Поэтому уровень периостина повышается после регенеративной терапии. Таким образом, применение фибрина, обогащенного тромбоцитами (PRF), в качестве дополнения к традиционному лечению может значительно улучшить процесс заживления за счет повышения уровня периостина. Более того, сокращение времени лечения и уменьшение дискомфорта у пациента и послеоперационной боли считаются основными преимуществами представленной методики.

Выводы.

- Богатый тромбоцитами фибрин обеспечивает достаточное количество тромбоцитов, цитокинов и факторов роста, которые считаются основной предпосылкой для регенерации утраченной ткани пародонта в результате пародонтита.
- Богатый тромбоцитами фибрин стимулирует миграцию, пролиферацию и дифференциацию клеток, вызывая регенерацию кости и связок пародонта.
- Периостин в основном экспрессируется в пародонте и считается основным регулятором гомеостаза и регенерации тканей пародонта.
- Фибробласты выделяют периостин, уровень которого снижается в пораженном пародонте.
- Повышение уровня периостина после терапии пародонта приводит к стимуляции миграции, пролиферации и дифференциации клеток.

Таким образом, периостин играет важную роль в регенерации тканей пародонта после лечения пародонта. Уровень периостина в десневой жидкости измерялся на исходном уровне и через 3 месяца для оценки эффекта регенерации пародонта под воздействием богатого тромбоцитами фибрина.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Абдувакилов Ж.У. Ризаев Ж.А. Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме. Вестник проблем биологии и медицины. 2018; 2(144): 353-355.
2. Григорович Э. Ш. Хронический генерализованный пародонтит: клиноморфологические и молекулярно-генетические основы гетерогенности заболевания, обоснование прогноза и персонализация терапии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Григорович Эльмира Шадиловна. – Москва, 2016. – 48 с
3. Карачунова А. И. Воспалительные заболевания пародонта как актуальная проблема современной стоматологии / А. И. Карачунова // Наука, образование, общество: тенденции и перспективы развития : сборник материалов VII Междунар. науч.-практич. конф. (Чебоксары, 24 сент. 2017). – Чебоксары, 2017. – С. 40–43
4. Пародонтология. Национальное руководство / Под ред. О.О. Янушевича, Л.А. Дмитриевой. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2019. – 752 с.
5. Улитовский С. Б. Проблемы пародонтологии и современные пути их решения / С. Б. Улитовский, Е. С. Алексеева, А. А. Васянина // Пародонтология. – 2015. – Т. 20, № 3 (76). – С. 33–36
6. Улитовский С.Б. Комплексное применение современных противовоспалительных профилактических средств оральной гигиены при воспалительных заболеваниях пародонта / С.Б. Улитовский, Е.С. Алексеева, А.А. Леонтьев // Институт стоматологии. – 2020. - №3 (88). – С. 45 – 47
7. Хронический генерализованный катаральный гингивит и хронический генерализованный пародонтит: общие истоки, последовательный переход? (дискуссия) / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, М.М. Нестерова [и др.] // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2018 – Т. 17. - №3. – С. 198 – 205.
8. Akman A.S., Buyukozdemiraskin S., Gunju G.N., Nokhutchu R.M. Assessment of periostin level in gingival sulcus fluid and periimplant sulcus fluid: preliminary report. J. Periodontol. 2018;89(2):195-202.
9. Aral K.A., Keseoglu S., Saglam M., Pekbagriyanik T., Savran L. Gingival groove fluid and periostin levels in saliva in non-smoking patients with chronic and aggressive periodontitis: periostin levels in chronic and aggressive periodontitis. Inflammation. 2016; 39: 986-93.
10. Arslan R., Karsiyaka Hendek M., Kisa U., Olgun E. The effect of non-surgical treatment of periodontal disease on the level of periostin gingival fluid in patients with gingivitis and periodontitis. Oral sex. 2021;27(6):1478-86.
11. James F.I., Maradi A.P., Chitresan K., Janakiram S., Maddur P.K., Rangaraju R. Comparison of periostin levels of gingival fluid in healthy, chronic periodontitis and aggressive periodontitis. J Indian Soc Periodontol. 2018;22(6):480-6.
12. Kobo T., Vilorio K.G., Solares L., Fontanil T., Gonzalez-Chamorro E., De Carlos F., Kobo J., Cal S., Obaya A.J. The role of periostin in cell bone adhesion and remodeling. PLOS ONE. 2016; 11 (1): e0147837.
13. Padial-Molina M., Volk S.L., Rios H.F. Preliminary understanding of the effect of periostin during periodontal tissue healing. J. Klin Periodontol. 2015; 42 :764-72
14. Periostin regulates collagen fibrillogenesis and biomechanical properties of connective tissues. Norris R.A., Damon B., Mironov V. et al. J Cell Biochem. 2007; 101: 695-711.
15. Rios H.F., Ma D., Xie Yu, Giannobile V.V., Bonewald L.F., Conway S.J., Feng J.K. Periostin is necessary for the treatment and functioning of the periodontal ligament during occlusive loading in mice. J. Periodontol. 2008; 79 (8): 1480-1490.
16. Romanos G.E., Asnani K.P., Khingorani D., Deshmukh V.L. PERIOSTIN: The role in the formation and maintenance of dental tissues. J Cellular Physiology 2014; 229 :1-5.
17. Yamada S., Tauchi T., Awata T., Maeda K., Kajikawa T., Yanagita M. et al. Characterization of a new periostin isoform specific to the periodontal ligament. J. Dent Res. 2014; 93 :891-7.

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С
НАРУШЕНИЯМИ В ГОРМОНАЛЬНОМ ФОНЕ У ДЕВОЧЕК
ПОДРОСТКОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС**

Валиева Р.Р. – докторант кафедры Профилактики стоматологических заболеваний
Ташкентского Государственного Стоматологического Института

Ибрагимова Ф.А. – врач-гинеколог Республиканского Перинатального Центра

Юлдашева Д.Б. – заведующая отделением Детской гинекологии Клиники Ташкентского
Педиатрического Медицинского Института

Уринбаева Н.А. – директор Республиканского Перинатального Центра

**THE OCCURRENCE OF GYNECOLOGICAL CONDITIONS ASSOCIATED
WITH HORMONAL IMBALANCES IN ADOLESCENT GIRLS AND THEIR
EFFECTS ON ORAL HEALTH**

Valieva R.R. – PhD candidate at the Department of Prevention of Dental Diseases, Tashkent State
Dental Institute

Ibragimova F.A. – gynecologist at the Republican Perinatal Center

Yuldasheva D.B. – head of the Pediatric Gynecology Department at the Tashkent Pediatric Medical
Institute

Urinbaeva N.A. – director of the Republican Perinatal Center

**O'SMIR QIZLARDA GORMONAL NOMUTANOSIBLIK BILAN
GINEKOLOGIK KASALLIKLARNING TARQALISHI VA ULARNING
OG'IZ SALOMATLIGIGA TA'SIRI**

Valieva R.R. – Toshkent Davlat Stomatologiya Instituti Stomatologik kasalliklar profilaktikasi
kafedrasida doktoranti

Ibragimova F.A. – Respublika Perinatal Markazi ginekologi

Yuldasheva D.B. – Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti Klinikasi Bolalar ginekologiyasi bo'limi
mudiri

O'rinboyeva N.A. – Respublika Perinatal Markazi direktori

АННОТАЦИЯ

Исследования последних лет показали негативное влияние гормональных нарушений в период полового созревания на зубочелюстную систему подростков. Гормональные изменения могут повлиять на структуру и минерализацию твердых тканей зубов, снижая их устойчивость к кариесу. Особенно важно учитывать эти изменения в пубертатный период, когда развивается репродуктивная система. Нарушения менструального цикла, связанные с гипоталамической дисфункцией, могут привести к гормональным сбоям, что влияет на здоровье зубов и костной системы. Поэтому стоматологи должны учитывать гормональные факторы при лечении подростков, разрабатывая индивидуальные планы профилактики и лечения. Регулярные визиты к стоматологу и осведомленность о влиянии гормонов помогут сохранить здоровье зубов и предотвратить стоматологические заболевания в будущем.

Ключевые слова: гормональные нарушения, половое созревание, структура твердых тканей зубов, кариес.

ABSTRACT

Recent research has highlighted the negative impact of hormonal imbalances during puberty on the dentofacial system of adolescents. Hormonal changes can affect the structure and mineralization of hard dental tissues, reducing their resistance to dental caries. This is particularly important during puberty, as the reproductive system undergoes development. Menstrual cycle disorders, often related to hypothalamic dysfunction, can lead to hormonal disturbances, which in turn affect the health of both teeth and bones. Therefore, it is crucial for dentists to consider these hormonal factors when treating adolescents and to develop tailored prevention and treatment plans. Regular dental check-ups and an understanding of the effects of hormonal changes will help preserve dental health and prevent future dental issues.

Keywords: hormonal disorders, puberty, structure of hard dental tissues, caries.

ANNOTATSIYA

So'nggi tadqiqotlar, o'smirlarning tish-yuz tizimiga pubertat davridagi gormonal disbalanslarning salbiy ta'sirini ko'rsatdi. Gormonal o'zgarishlar tishlarning qattiq to'qimalarining tuzilishi va mineralizatsiyasiga ta'sir qilishi mumkin, bu esa tish kariesiga qarshi qarshilikni kamaytiradi. Bu, ayniqsa, reproduktiv tizimning rivojlanishi davrida pubertatda juda muhimdir. Menstrual tsikl buzilishlari, ko'pincha gipotalamik disfunktsiya bilan bog'liq, gormonal muvozanatsizlikka olib kelishi mumkin, bu esa tishlar va suyaklarning sog'lig'iga ta'sir qiladi. Shuning uchun stomatologlar o'smirlarni davolashda bu gormonal omillarni inobatga olishlari va shaxsiylashtirilgan profilaktika va davolash rejalarini ishlab chiqishlari zarur. Muntazam tish tekshiruvlari va gormonal o'zgarishlarning ta'sirini tushunish tish salomatligini saqlash va kelajakdagi stomatologik muammolarni oldini olishga yordam beradi.

Kalit so'zlar: gormonal buzilishlar, balog'at yoshi, qattiq tish to'qimalarining tuzilishi, karies.

Стоматологическое здоровье является важной составляющей общего здоровья и качества жизни человека, так как проблемы зубочелюстной системы влияют на физическое, психологическое и социальное благополучие. Поэтому негативная тенденция состояния здоровья детей и подростков, выявленная в результате исследований последнего десятилетия, требует повышенного внимания к данной проблеме.

Кариес зубов — это мультифакторное заболевание твёрдых тканей зубов, в результате действия кариесогенных факторов, среди которых отдельное место занимают гормональные нарушения в организме.

Пубертатный период является завершающим в развитии половых органов и становления менструальной функции. Незрелость системы регуляции менструальной функции в подростковом периоде, ее чувствительность к факторам внешней и внутренней агрессии определяют высокую вероятность возникновения различных отклонений в процессе становления репродуктивной системы. Нарушения менструального цикла в этом возрастном периоде чаще имеют функциональное происхождение и зависят от гипоталамической дисфункции. Расстройства гипоталамо-гипофизарной регуляции влекут за собой

гормональную дисфункцию, которая может выражаться в ановуляторных нарушениях, сопровождающихся как повышенным, так и пониженным уровнем эстрогенов и, соответственно, различными аномалиями менструального цикла - от маточных кровотечений до аменореи. Нарушения гормонального баланса неблагоприятно сказываются на развитии других функциональных систем организма, зависящих от эффектов женских половых гормонов. К ним относятся и состояние костной системы, а также регуляция фосфорно-кальциевого обмена, что в свою очередь оказывает влияние на здоровье зубочелюстной системы. Таким образом, это требует концентрации внимания не только на лечении гормональной дисфункции, но и коррекции или профилактики нарушений со стороны костных и зубочелюстных систем.

Как показывают исследования последних лет, влияние гормональных изменений на твердые ткани зуба в пубертатном периоде у девочек подростков представляет собой важную и актуальную тему в современной стоматологии. Понимание этой проблемы имеет важное значение для успешного стоматологического лечения, поскольку позволяет разработать эффективные этапы профилактики и лечения стоматологических проблем у подростков.

Цель исследования. Определить уровень распространенности гинекологических заболеваний с гормональной дисфункцией у девочек подросткового возраста.

Методы исследования. Нами были проанализированы статистические данные по распространенности гинекологических заболеваний у подростков в крупной клинике города Ташкента. Исследование проводилось в клинике Республиканского перинатального центра (РПЦ), где есть свой детский гинеколог работающий только с детьми и подростками. От этого достоверность результатов приобретает более качественный характер. Результаты за предыдущие года (с 2019 по 2022) собирались из архива РПЦ.

Результаты и обсуждение.

При анализе данных нами было подсчитано, что среднестатистическое количество пациентов в год составляет 1600 пациентов. Из них от 35% до 39% пациентов имеют диагноз, связанный с гормональными нарушениями, причем с каждым годом прирост больных увеличивается на несколько процентов.

Первое место бесспорно занимают вульвовагиниты, что не связано с изменениями на гормональном уровне, а представляют из себя лишь воспалительное заболевание половых органов. Их соотношение к общему количеству гинекологических пациентов составляет от 29,3% до 33,9%. Уместно отметить, что количество таких пациентов уменьшается год от году, что уже говорит о некоей заботе к своему здоровью и просвещенности пациентов по поводу основных методов профилактики данного заболевания.

На втором месте в данном классе заболеваний в период 2019-2023 год занимает заболевание, связанное с гормональными нарушениями - избыточные менструации пубертатного периода, их прирост составил практически 1,5% - от 16,5% в 2019 году до 17,8% в 2023 году. Однако учитывая отсутствие единства в

понимании возникновения и механизмов развития, а также высокую степень осложнений перспективные прогнозы по данному заболеванию неутешительны. Далее в статистике мы рассматривали только те заболевания, которые требуют гормонального лечения. Количество пациенток с диагнозом фолликулярная киста яичника в среднем составило 12,44% от общего числа обращений к гинекологу. Эти данные показывают, что заболевание является весьма распространенным и требует к себе особого внимания как со стороны стоматологов и гинекологов, так и педиатров, для своевременной диагностики и профилактики данного заболевания. Процент девочек с синдромом поликистозных яичников держится в пределах от 2,3% до 3,51%, и в среднем составляет 2,89% от всех случаев. Пациенты с диагнозом задержка полового развития составили в среднем 51 человек в год, что составляет 3,11% от обращаемости. Преждевременное половое созревание диагностировали у 30,8 пациенток в год, что соответствует 1,94% от всех обращений. И самым распространенным заболеванием половой системы у девочек подростков, связанными с гормональным дисбалансом в организме являются избыточные менструации пубертатного периода. В среднем по статистике за 5 лет они составили 273,2 подростка в год или 17,2% от общей обращаемости. Это говорит о том, что проблема ИМПП у подростков сама по себе имеет большое социальное значение, поскольку влияет на их будущую репродуктивную способность, поэтому важно вовремя диагностировать заболевание и назначить соответствующее лечение.

Табл.1

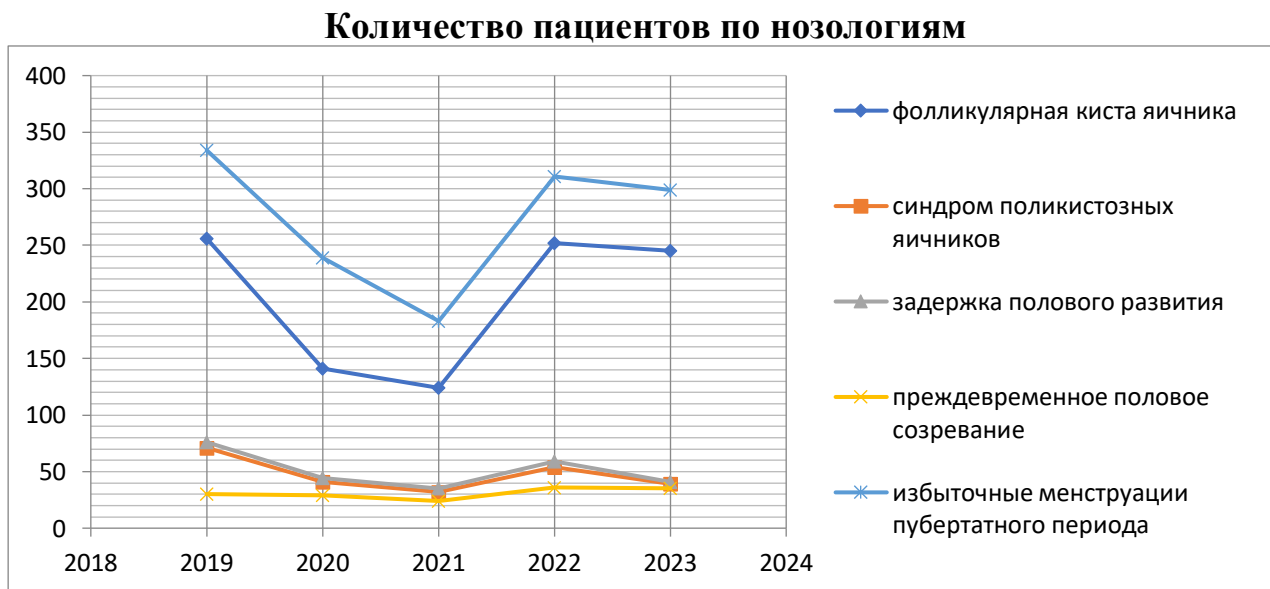
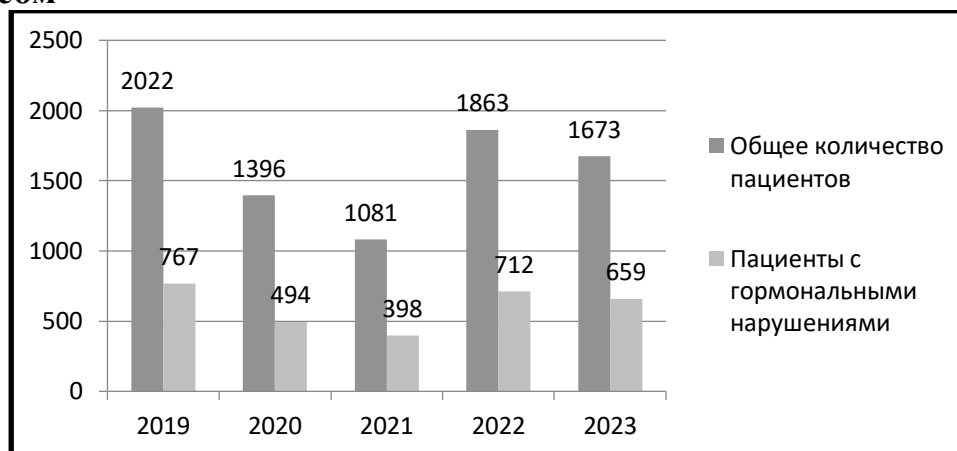


Табл.2

Соотношение общего количества пациентов к пациентам с гормональным дисбалансом



Закключение.

Как показывает статистика, процент обращаемости подростков с гормональными нарушениями со стороны половой системы очень высок. Эти гормональные изменения в свою очередь оказывают значительное влияние на состояние полости рта и здоровье зубов, увеличивая предрасположенность к кариесу и заболеваниям десен. В данном классе заболеваний за период 2019-2023 гг. прирост гинекологических заболеваний с гормональными нарушениями составил 1,4% - с 37,9% в 2019 году до 39,3% в 2023 году, что свидетельствует об общем ухудшении здоровья наших подростков, что в свою очередь может сказаться на репродуктивной функции и отсроченной демографической ситуации в стране.

Исследования последних десятилетий выявили негативную тенденцию в состоянии зубочелюстной системы и кариесогенной ситуации полости рта у детей и подростков, требующую повышенного внимания к этой проблеме. Наименее контролируемые в возникновении и развитии являются патологические состояния организма, имеющие мультифакториальную природу, среди которых отмечаются болезни гормональной системы. Среди нарушений функции репродуктивной системы в период полового созревания от 35% до 39% девочек подростков имеют диагноз, связанный с гормональными нарушениями, причем с каждым годом процент только увеличивается, что говорит о необходимости следить за такими пациентами не только со стороны стоматологии, но это также носит глобальный характер на уровне здравоохранения. Сохранение высокого уровня здоровья популяции относится к основным приоритетным направлениям государственной деятельности.

Исследования некоторых авторов показывают, что гормональные изменения во время пубертатного периода могут оказывать как прямое, так и косвенное воздействие на твердые ткани зубов. Это включает в себя изменения в структуре, минерализации и механических свойствах эмали, дентина и цемента, которые в свою очередь могут повлиять на их устойчивость к различным

стоматологическим заболеваниям, таким как кариес и его осложнения, а также на общее здоровье зубочелюстной системы.

Кариес зубов представляет собой мультифакторное заболевание твердых тканей зубов, в результате действия кариесогенных факторов. Развитие кариеса зубов начинается с процесса деминерализации твердых тканей зубов (начальная стадия кариеса), который, при соблюдении определенных условий, может быть остановлен и даже обращен вспять (реминерализация).

Понимание влияния гормональных изменений на твердые ткани зубов является необходимым для стоматологов при оценке состояния зубочелюстной системы у подростков и разработке индивидуальных планов лечения и профилактики. Это поможет улучшить результаты лечения и предотвратить развитие стоматологических проблем в будущем. Регулярные визиты к стоматологу, поддержание гигиены полости рта и осведомленность о влиянии гормонов помогут сохранить здоровье зубов на протяжении всей жизни.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Аюпова Ф. М. Состояние репродуктивного здоровья девушек в Узбекистане. Дис... Доктора Мед. Наук, Ташкент. - 2007. - 42с
2. Храмцова, С.Н. Гормональная регуляция костной минерализации. Сообщение 2 / С.Н. Храмцова, Л.А. Щеплягина // Рос. педиатр. журн. - 2006. - № 1. - С. 37-40
3. Кулаков В.И., Богданова Е.А. Руководство по гинекологии детей и подростков. - М.: Трида-Х, 2005. - 332 с.
4. Муслимова А. Р. Гинекологическая заболеваемость девочек и девушек-подростков в современных условиях: Автореф. Дис... канд. Мед. Наук. М. 2004; 24С.

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА, НАПРАВЛЕННОГО НА ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПЕРЕЛОМАХ

Пулатова Шахзода Каримовна¹,

Касимов Мирходи Мирсоатович²,

¹ (ассистент кафедры хирургической стоматологии,

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али Ибн Сино. Бухара,
Узбекистан

e-mail: pulatova.shaxzoda@bsmi.uz

² (старший ассистент кафедры биофизики и информационных технологий в медицине,
Ташкентский государственный стоматологический институт

kasimov.mirkhodi@mail.ru

OPTIMIZATION OF REPARATIVE OSTEOGENESIS AIMED AT PREVENTING POSTTRAUMATIC COMPLICATIONS IN MANDIBULAR FRACTURES

Shakhzoda Karimovna Pulatova¹,

Mirxodi Mirsoatovich Kasimov²,

¹ (Assistant of the Department of Surgical Dentistry, Bukhara State Medical Institute named after
Abu Ali ibn Sino. Bukhara, Uzbekistan.)

e-mail: pulatova.shaxzoda@bsmi.uz

² (Senior Assistant of the Department of Biophysics and Information Technologies in Medicine,
Tashkent State Dental Institute)

kasimov.mirkhodi@mail.ru

PASTKI JAG' SINISHLARIDA POSTTRAVMATIK ASORATLARNI OLDINI OLISHGA YUNALTIRILGAN REPARATIV OSTEOGENEZNI OPTIMIZATSIYASI

Pulatova Shahzoda Karimovna¹,

¹ (Buxoro davlat tibbiyot instituti, jarrohlik stomatologiyasi kafedrası assistenti)

e-mail: pulatova.shaxzoda@bsmi.uz

² (Biofizika va tibbiyotda axborot texnologiyalari kafedrası katta assistenti,
Toshkent davlat stomatologiya instituti)

kasimov.mirkhodi@mail.ru

АННОТАЦИЯ

По оценкам ВОЗ, переломы костей лица составляют около 3% от числа повреждений всех костей скелета человека. Среди них переломы нижней челюсти встречаются наиболее часто, составляя до 80% от общего числа повреждений костей лицевого скелета, при этом тенденции к снижению этого показателя не отмечаются. Проблема лечения и реабилитации таких пациентов остается актуальной и в наши дни. Применение современных способов межчелюстной фиксации, а также внедрение в местный лечебный комплекс процедур инфракрасного лазера и аппликаций мази, содержащей биорегуляторы, позволило улучшить результаты лечения, а также повысить качество жизни пострадавших с переломами нижней челюсти.

ABSTRACT

WHO estimates that facial bone fractures account for about 3% of all injuries to all bones of the human skeleton. Among them, mandibular fractures are the most frequent, accounting for up to 80% of the total number of injuries to the bones of the facial skeleton, with no downward trend in this indicator. The problem of treatment and rehabilitation of such patients remains relevant even today. The use of modern methods of intermaxillary fixation, as well as the introduction of infrared laser procedures and applications of ointment containing bioregulators into the local treatment complex, allowed to improve the results of treatment, as well as to improve the quality of life of victims with mandibular fractures.

ANNOTATSIYA

JSST baholashga ko'ra, yuz sinishi inson skeletining barcha suyaklari shikastlanishining taxminan 3% ni tashkil qiladi. Ularning orasida pastki jag' sinishlari eng ko'p uchraydi, yuz skeletining suyaklari shikastlanishlarining umumiy sonining 80% gacha tashkil etib, bu ko'rsatkichda pasayish tendentsiyasi kuzatilmaydi. Bunday bemorlarni davolash va reabilitatsiya qilish muammosi bugungi kunda ham dolzarb bo'lib qolmoqda. Jag'lararo fiksatsiyaning zamonaviy usullaridan foydalanish, shuningdek, mahalliy davolash kompleksiga infraqizil lazer protseduralarni va bioregulyatorlar ichida mavjud malhamini applikatsiyalarni tatbiq etilishi davolash natijalarini yaxshilash, shuningdek, pastki jag' singan jabrlanuvchilarning hayot sifatini yaxshilash imkonini berdi.

Актуальность. Несмотря на применение в последние годы современных препаратов с целенаправленным антибактериальным действием, а также множества разработок в сфере местного и общего компонента комплексного лечения травматических повреждений нижней челюсти, проблема оптимизации процессов регенерации костной ткани не утратила своей актуальности. Согласно данным разных авторов, частота осложнений переломов нижней челюсти достигает от 10 до 41%, что не позволяет говорить об эффективности существующих методов лечения.

Рост преступности и алкоголизма, трудовая неустроенность, широкое распространение наркотиков среди населения, увеличение числа дорожно-транспортных катастроф, террористические акты привели не только к повышению уровня травматизма, но и к его утяжелению [3, 5, 7]. Механические повреждения челюстно-лицевой области составляют от 6 до 16,4 % травм мирного времени [11, 8, 2]. Среди повреждений лицевого скелета переломы нижней челюсти составляют 70 - 85 % [4, 7, 10, 1].

Наличие богатой сети кровеносных сосудов и нервов в челюстно-лицевой области и околочелюстном футляре предопределяет их частое повреждение, поэтому переломы, особенно нижней челюсти, сопровождаются ушибами, разрывом мягких тканей, при которых возникают кровоизлияния. Вследствие инфицирования гематом происходит нагноение мягких тканей, нагноение костной ткани, что, при несвоевременном лечении, является предрасполагающим фактором к развитию травматического остеомиелита [4, 6, 9]. А.Е. Савиным и др.

(1984) установлено, что важным патогенетическим звеном в развитии воспалительных осложнений при нижнечелюстных переломах является нарушение регионарного кровообращения, что приводит к местной гипоксии, нарушению обменных процессов, угнетению деления клеток, возникновению метаболического ацидоза, замедлению процессов репаративной регенерации и созданию условий возникновения осложнений воспалительного характера [4, 10, 7]. В этой связи усовершенствование методов лечения пострадавших с данным видом травмы, профилактика и раннее лечение воспалительных осложнений, поиск эффективного способа оптимизации репаративного миоостеогенеза с использованием в комплексном лечении препаратов и методик, направленных на ликвидацию последствий посттравматической ишемии, способствующее созданию благоприятных микроусловий для более раннего развёртывания компенсаторно-приспособительных процессов, представляет несомненный интерес [4]. В нашем исследовании мы провели сравнительную оценку результатов традиционного и предлагаемого комплексного лечения пациентов с переломами нижней челюсти с современным способом иммобилизации отломков, локальным применением биорегуляторов и инфракрасного излучения.

Цель исследования заключается в анализе показателей, полученных в результате традиционного и разработанного методов консервативного лечения пациентов с нижнечелюстными переломами.

Материалы и методы. Для изучения влияния лазера инфракрасного спектра и гомеопатической терапии на процессы остеорегенерации у пострадавших с травмами нижней челюсти в исследование было включено 157 пациентов с одиночными, двойными и множественными, а также односторонними и двусторонними переломами. Мужской контингент составлял 121 пациентов (77,07%), а женский - 36 (22,93%), находящихся в возрастном диапазоне от 18 до 60 лет (рис.1, 2).

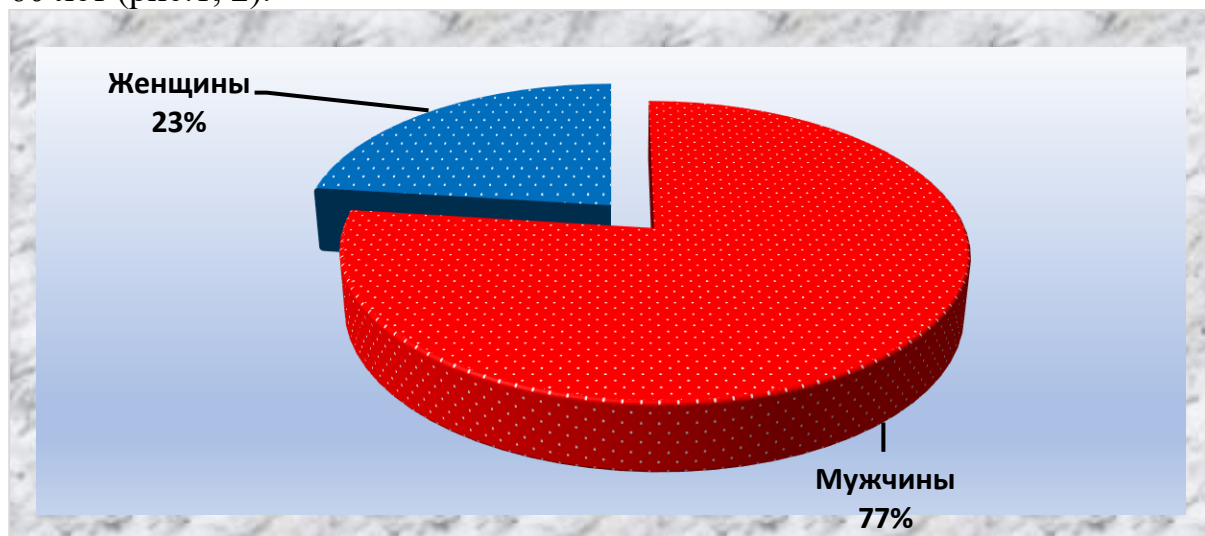


Рис. 1. Распределение пациентов по половой принадлежности

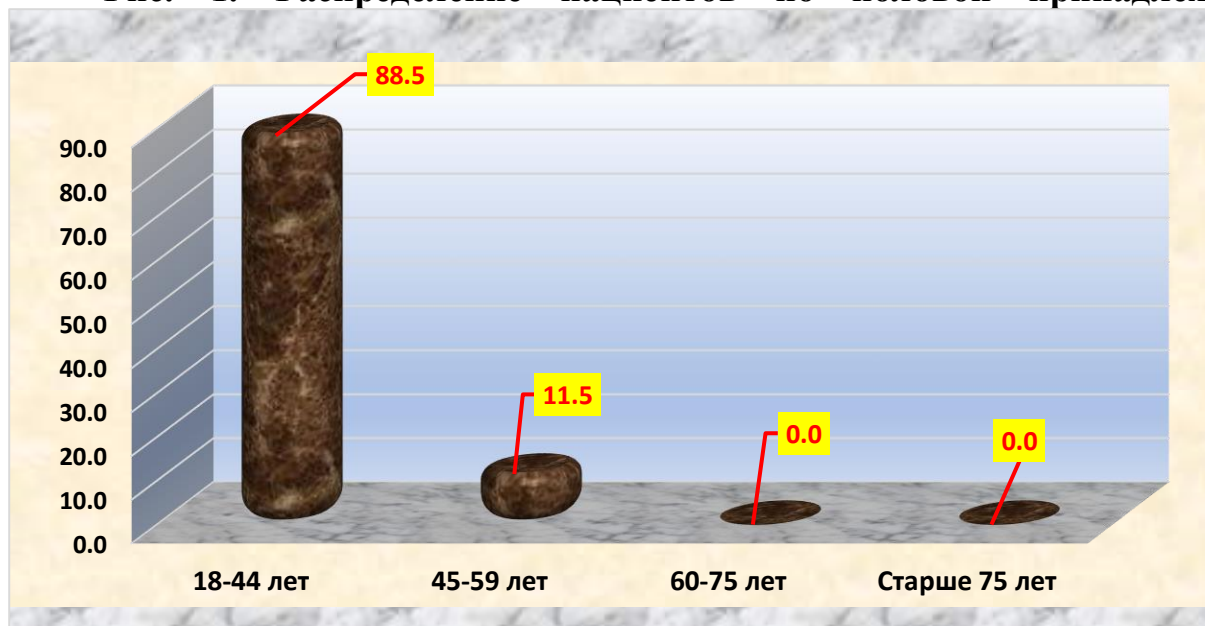


Рис. 2. Распределение пациентов по возрасту

Анализ сроков госпитализации в отделение челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ) Бухарского областного многопрофильного медицинского центра (БОММЦ) показал, что большинство пациентов поступают на 1-3-й день после травмы, обращаясь за помощью к врачам скорой помощи и травматологам. В случае сложных переломов они направляются в ЧЛХ. Некоторые пациенты обращались на 7-10-й день, что указывает на задержку в получении помощи, приводящую к осложнениям и увеличению сроков лечения. Средний срок госпитализации составляет 5-7 суток, но при тяжелых переломах может достигать 10-14 дней (табл. 1).

Таблица 1.

Сроки госпитализации больных с переломами нижней челюсти (n=157) с момента получения травмы

Сроки госпитализации	Количество больных		Р
	abs	M±m, %	
на 1-2е сутки	81	51,59±3,99	Хи-квадрат = 114,215; p = 0,000
на 3-5е сутки	34	21,52±3,27	
на 5-7е сутки	23	14,56±2,81	
на 7-10е сутки	12	7,59±2,11	
более 10 суток	7	4,43±1,64	
Всего	157	100±0	

При поступлении в отделение ЧЛХ больные с переломами нижней челюсти (ПНЧ) преимущественно жаловались на боли в области травмы, усиливающиеся при попытках открыть рот или при движении челюстью. Интенсивность и характер болевых ощущений варьировались от острых и режущих до тупых. Состояние сознания у пациентов без сочетанных повреждений оставалось ясным,

дыхание было ритмичным с частотой 16-20 вдохов в минуту, артериальное давление находилось в пределах нормы. Однако у пациентов с переломами тяжелой степени и сопутствующими травмами могли наблюдаться нарушения работы сердечно-сосудистой системы и дыхательная недостаточность. Температура тела колебалась от 37,3° до 38,9°, что сопровождалось учащением пульса и указывало на наличие воспалительного процесса.

Локализация переломов нижнечелюстной кости пациентов, включенных в исследование, была различной, что представлено на рис. 3.

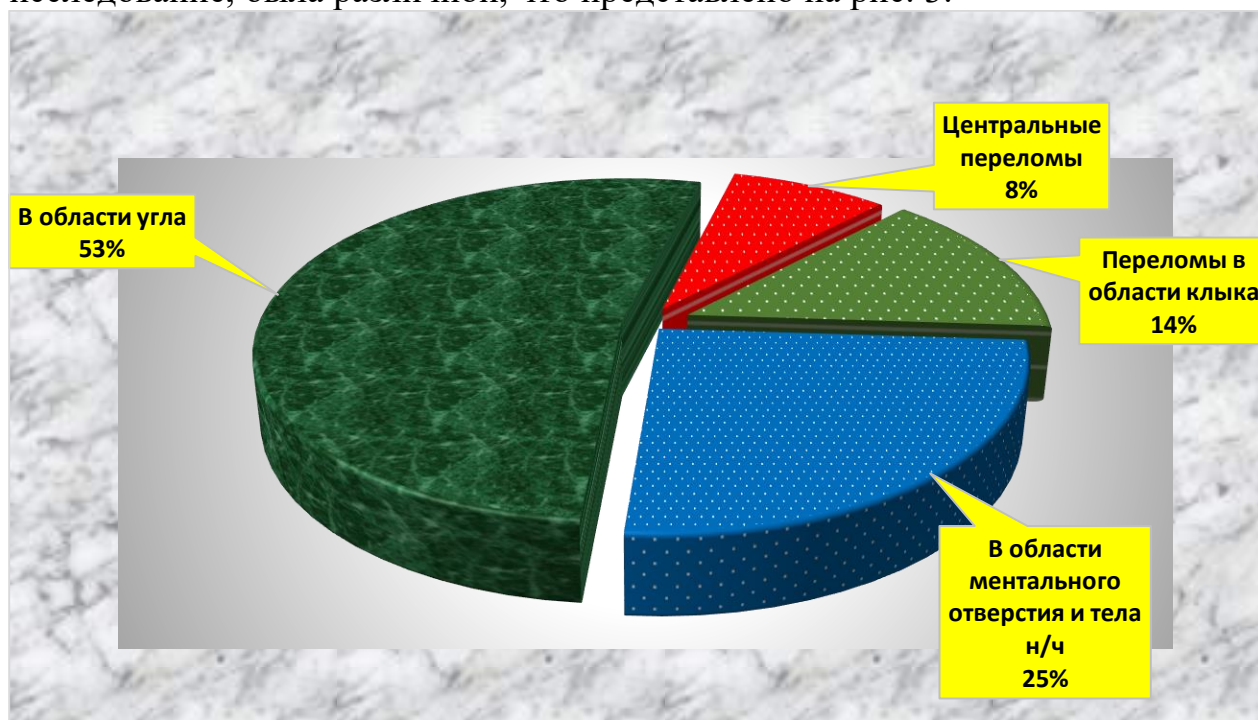


Рис. 3. Типичная локализация ПНЧ без смещения.

Для исследования 157 пациентов с переломами нижней челюсти были разделены на 3 группы случайной выборкой. Первая группа (46 пациентов) получала традиционную терапию (ТТ), включая бимаксиллярное шинирование шинами Тигерштедта, полоскание фурацилином, внутримышечные инъекции антибиотиков (цефазолин, цефтриаксон) и внутривенные инфузии Метрогила, а также витаминотерапию. Вторая группа (54 пациента) получала ТТ с добавлением аппликаций мази "Траумель-С". Третья группа (57 пациентов) получала комплексное лечение, включающее иммобилизацию костных отломков с помощью кортикальных винтов, местное воздействие инфракрасным лазером и аппликаций мазью "Траумель-С" (табл. 2).

Для всех пациентов с переломами нижней челюсти назначалось традиционное лечение, включающее антибиотики широкого спектра в первые сутки и последующее избирательное назначение с учетом выявленной микрофлоры, детоксикационную терапию (глюкоза 5%, 0,9% хлорид натрия, гемодез, реополиглюкин), десенсибилизирующую терапию (антигистаминные препараты) и витаминотерапию. Симптоматическое лечение включало анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты.

Таблица 2.

Распределение больных по группам исследования (n=157) в зависимости от применяемого комплекса местного лечения

Типичная локализация переломов нижней челюсти без смещения	Группы исследования					
	ТТ		ТТ+Траумель-С		ТТ+Кортикальные винты+Инфракрасное излучение+Траумель-С	
	abs	M±m,%	abs	M±m,%	abs	M±m,%
Центральные переломы (n=13)	3	6,52±3,64	6	11,11±4,28	3	5,26±2,96
Переломы в области клыка (n=22)	6	13,04±4,97	7	12,96±4,57	9	15,79±4,83
В области ментального отверстия и тела н/ч (n=40)	11	23,91±6,29	13	24,07±5,82	16	28,07±5,95
В области угла (n=83)	26	56,52±7,31	28	51,85±6,8	29	50,88±6,62
Р	$\chi^2 = 25,255$; p = 0,000		$\chi^2=22,889$; p=0,000		$\chi^2= 26,298$; p = 0,000	
Р	Хи-квадрат Пирсона = 1,758; p = 0,941					
Всего	46	29,30±3,63	54	34,18±3,77	57	36,08±3,82
Р	Хи-квадрат = 1,000; p = 0,607					

Во время осмотра у пациентов отмечались припухлость и инфильтрация в зоне перелома, наличие синяков или гематом, что приводило к изменению конфигурации лица, также крепитация костных фрагментов и положительный симптом "нагрузки" при пальпаторном обследовании. В случаях переломов в области нижнечелюстного симфиза и жевательных мышц могли наблюдаться нарушения речи и тризм. Для подтверждения диагноза и оценки локализации перелома применялись методы визуализации, включая рентгенографию, компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ).

В зависимости от локализации перелома наблюдались тризм и искажение речи. Лабораторные исследования выявили лейкоцитоз ($11,7-25,1 \cdot 10^9/\text{л}$) за счет увеличения нейтрофильных гранулоцитов, указывающий на воспаление. Лейкоцитарный индекс превышал норму у 137 больных (25,55%): у 35 — от 1,1 до 2,0 (22,15%), выше 2,0 — у 102 (74,45%). У 21 больного (13,29%) индекс был в норме. СОЭ была повышена до 20 мм/ч у мужчин и до 24-25 мм/ч у женщин. Общий анализ мочи не выявил нарушений в работе почек.

Иммунологическое исследование проводилось методом иммуноферментного анализа для количественного определения цитокинов IL-6 и IL-10, а также С-реактивного белка сыворотки крови. Микробиологическое исследование ротовой жидкости, взятой натошак, проводилось с идентификацией штаммов по морфологическим, культуральным и биохимическим признакам.

В исследовании с участием пациентов из I, II и III групп проведено микробиологическое анализирование методами аэробного и анаэробного

культивирования. Материал собран через 1, 7, 14 и 30 суток после начала лечения натошак в одно и то же утреннее время. Из ротовой полости взяты образцы для исследований, доставленных в лабораторию кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии БГМИ в течение 24 часов. Для культивирования использованы различные среды, включая 5%-й кровяной гемин-агар, среду АС и среду для определения *Enterococcus* spp. Идентификация производилась с использованием тест-системы API-20A. Для анаэробных культур использовался анаэростат с газовой смесью N₂, H₂ и CO₂ в определенных пропорциях.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation).

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ показал, что комплексное лечение, включающее межчелюстную фиксацию с помощью кортикальных винтов, обеспечивает более быстрое и качественное заживление по сравнению с традиционными методами. Достоверно доказана эффективность примененного комплексного лечения в третьей группе в сроках консолидации костной ткани на 20,2% быстрее, чем в группах сравнения (табл. 3).

Таблица 3

Сроки обратного развития клинических признаков и регенерации в исследуемых группах (сутки)

Группа исследования	Уменьшение отека и гиперемии мягких тканей		Снижение болевых ощущений		Образование костной мозоли		Восстановление функций нижней челюсти	
	Min	Max	Min	Max	Min	Max	Min	Max
Традиционная терапия	5	6	7	8	21	24	28	30
Традиционная терапия + мазь "Траумель-С"	4	5	5	6	19	20	26	27
Традиционная терапия + мазь "Траумель-С" + Инфракрасное излучение + использование кортикальных винтов	3	4	3	4	17	18	24	25

Определено достоверное повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови больных с переломами нижней челюсти по сравнению со здоровыми ($p < 0,001$), что является признаком воспаления в организме. Всем группам были назначены лечебные процедуры, после чего изучены цитокиновый статус и концентрация СРБ. Снижение концентрации цитокинов после лечения наблюдалось во всех группах (табл. 4.)

Таблица 4.

Результаты определения цитокинов и СРБ в динамике лечения больных с переломами нижней челюсти (М±σ)

Группы		Цитокины, пг/л		СРБ, мг/л
		IL-6, пг/мл	IL-10, пг/мл	
Контрольная группа (n=10)		4,52±0,23	8,68±0,62	1,92±0,06
1 группа (n=10)	До лечения	14,28±5,93 ^x	44,49±14,4 ^x	4,86±1,38 ^x
	После лечения	12,54±4,18 ^x	28,99±7,75 ^{x©©}	2,71±0,47 ^{x©©}
2 группа (n=10)	До лечения	15,33±9,27 ^x	54,08±23,93 ^x	5,39±2,06 ^x
	После лечения	11,46±5,5 ^{x©©©}	29,1±7,44 ^{x©©}	2,72±0,71 ^{xx©©}
3 группа (n=10)	До лечения	14,01±4,22 ^x	45,98±14,31 ^x	4,17±0,9 ^{x*ΔΔ}
	После лечения	8,27±2,76 ^{x©©©}	25,04±6,56 ^{x©©}	1,87±0,64 ^{©©}

Примечание: * - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «1 группы» (** - P<0,01; * - P<0,001); Δ - по отношению «2 группы» (ΔΔΔ - P<0,05; ΔΔ - P<0,01; Δ - P<0,001); ^x – по отношению «Контрольной группы» (^{xxx} - P<0,05; ^{xx} - P<0,01; ^x - P<0,001); [©] – по отношению «До лечения» (^{©©©} - P<0,05; ^{©©} - P<0,01; [©] - P<0,001).

Что касается результатов микробиологического исследования до и после лечения у пациентов всех групп, они представлены в нижеследующих таблицах (табл. 5, 6 и 7).

Таблица 5.

Влияние лечения на микрофлору в 1 группе в динамике лечения

Вид бактерий	Группа 1, n=46			
	До лечения	7 день лечения	14 день лечения	30 день лечения
Str. sanguis	4,2±0,57	5,21±0,57 [©]	5,6±0,56 ^{©©}	5,1±0,48 [©]
Str. intermedius	4,2±0,63	4,1±0,57	3,8±0,53 ^{©©©}	3,7±0,64
Str. sahvanus	5,2±0,55	5,11±0,58	4,8±0,57 ^{©©}	4,1±0,53 [©]
P. anaerobius	5,4±0,6	5,6±0,49	5,8±0,61	4,8±0,68 [©]
Enterococcus spp	3,9±0,27	3,7±0,55 ^{©©©}	4,1±0,61 ^{©©}	3,8±0,57 ^{©©©}
Corynebacterium spp	3,2±0,61	3,8±0,6 [©]	4,2±0,58 ^{©©}	3,4±0,58 [©]
Enterobacterium spp	4,2±0,55	4±0,29 ^{©©©}	3,8±0,61	3,6±0,63
Prevotella intermedia	3,7±0,54	3,4±0,54 ^{©©}	3,31±0,55	2,7±0,5 [©]

Примечание: [©] - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «Предыдущего срока лечения» (^{©©©} - P<0,05; ^{©©} - P<0,01; [©] - P<0,001).

Таблица 6.

Влияние лечения на микрофлору во 2 группе

Вид бактерий	Группа 2, n=54			
	До лечения	7 день лечения	14 день лечения	30 день лечения
Str. sanguis	5,8±0,59	6,2±0,49 ^{©©}	6,4±0,52 ^{©©©}	7,19±0,55 [©]

Str. intermedius	3,8±0,54	3,3±0,59 [©]	2,5±0,6 [©]	6,2±0,56 [©]
Str. sahvanus	5,4±0,53	5,7±0,53 ^{©©}	6,11±0,58 [©]	6,1±0,57
P. anaerobius	4,4±0,61	5,01±0,27 [©]	5,39±0,6 [©]	3,1±0,57 [©]
Enterococcus spp	3,8±0,55	2,1±0,63 [©]	1,09±0,29 [©]	0,9±0,08 [©]
Corynebactenum spp	4,19±0,62	4,9±0,3 [©]	5,6±0,55 [©]	0,6±0,06 [©]
Enterobactenum spp	3,6±0,52	2,89±0,6 [©]	2,21±0,54 [©]	0,91±0,06 [©]
Prevotella intermedia	3,1±0,59	2,2±0,54 [©]		

Примечание: [©] - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «Предыдущего срока лечения» (^{©©©} - P<0,05; ^{©©} - P<0,01; [©] - P<0,001).

Таблица 7.

Влияние лечения на микрофлору в 3 группе

Вид бактерий	Группа 3, n=57			
	До лечения	7 день лечения	14 день лечения	30 день лечения
Str. sanguis	5,7±0,55	6±0,27 ^{©©}	6,8±0,65 [©]	7,3±0,59 [©]
Str. intermedius	3,9±0,48	3,1±0,55 [©]	2,39±0,49 [©]	6,1±0,6 [©]
Str. sahvanus	5,31±0,58	5,7±0,55 ^{©©}	5,9±0,65	6,3±0,51 ^{©©}
P. anaerobius	4,3±0,66	5±0,28 [©]	5,5±0,56 [©]	2,9±0,6 [©]
Enterococcus spp	3,7±0,56	1,8±0,57 [©]		
Corynebactenum spp	4,1±0,54	5±0,3 [©]	5,71±0,5 [©]	
Enterobactenum spp	3,8±0,61	2,39±0,58 [©]	2,1±0,57 ^{©©©}	
Prevotella intermedia	3,19±0,57	2,1±0,57 [©]		

Примечание: [©] - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «Предыдущего срока лечения» (^{©©©} - P<0,05; ^{©©} - P<0,01; [©] - P<0,001).

Заклучение

Таким образом, внесение в традиционную схему лечения переломов нижней челюсти мази "Траумель-С" и проведение сеансов ТИИ с применением для межчелюстной фиксации кортикальных винтов позволяет восстановить клинические, иммунологические и микробиологические показатели до нормальных уровней. Это оказывает положительное воздействие на результаты лечения, сокращая время пребывания пациентов в стационаре, улучшая процесс образования костной мозоли в месте перелома нижней челюсти и предотвращая развитие осложнений инфекционного-воспалительного характера.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. Азимова М.Л. Анализ результатов лечения переломов нижней челюсти у больных различных возрастных групп. *O'zbekistonda fanlararo innovatsiyalar va ilmiy tadqiqotlar jurnali*. 2023 г. Выпуск № 20. С. 892 – 901.
2. Воробьев А.А., Фомичев Е.В., Михальченко Д.В., Саргсян К.А., Дьяченко Д.Ю., Гаврикова С.В. Современные методы остеосинтеза нижней челюсти (аналитический обзор). *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2017, № 2. С. 8–14.
3. Ефимов Ю.В., Ефимова Е.Ю., Долгова И.В. Травматический остеомиелит нижней челюсти. *Palmarium Academic Publishing*, 2016 г.
4. Москалев Еуджениу.

Комплексный подход в реабилитации пациентов с переломами нижней челюсти и артериальной гипертензией. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2024. С. 12 – 20.

5. Мухамедов А.М., Атабеков Д.Н., Баймуратова Г.Х. и др. Эффективность комплексного лечения переломов нижней челюсти // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2018. № 7. С. 103-105.

6. Пулатова Ш.К. Инновационные решения в комплексном лечении переломов нижней челюсти // *Журнал «Медицина и инновации». Узбекистан. Ташкент*. 2 (14). Июнь 2024. С. 336-345.

7. Пулатова Ш.К. Лечебная тактика в отношении пострадавших с переломами нижней челюсти. обоснование выбора способа межчелюстной иммобилизации // *Тиббиётда янги кун. Научно-реферативный, духовно-просветительский журнал. Узбекистан. Ташкент*. 6 (68). 2024. С. 234-240.

8. Ургуналиев Б.К. Лечение и реабилитация больных с переломами костей челюстно-лицевой области в современной медицине / Б.К. Ургуналиев, А.Т. Борончаев // *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. – 2016. – №10. – С. 113–116.

9. Boffano P., Roccia F., Gallesio C., et al. European Maxillofacial Trauma (EURMAT) project: a multicentre and prospective study. *J Craniomaxillofac Surg*. 2015;43(1):62-70.

10. Pulatova Sh.K. and Rakhimov Z.K. Estimation of clinical course in complex treatment of lower jaw fractures in patients with immuno correction// *World Journal of Pharmaceutical Research*. - 2020. - Vol. 9. - Issue 9. – P. 93 - 104.

11. Khramova N.V., Turakhanov S.V., Makhmudov A.A. Analysis of treatment methods for patients with lower jaw fractures according to data from clinical hospital of emergency care (Republic of Uzbekistan). *Вестник науки и образования № 14 (92). Часть 4*. 2020. С. 40-42.