

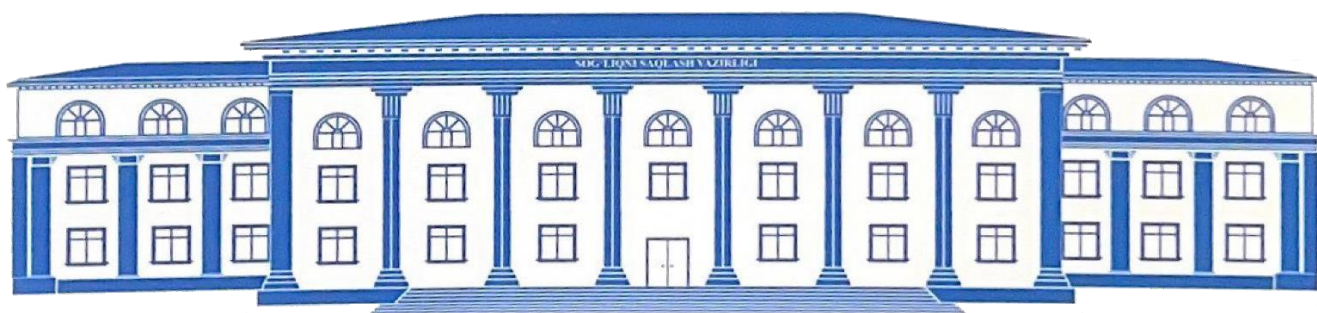
**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**MINISTRY OF HEALTH
OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

Turkiston tibbiyot jurnali (1922 yy.), O'rta Osiyo tibbiyot jurnali (1925 yy.)



**O'ZBEKISTON
TIBBIYOT JURNALI**



O‘ZBEKISTON TIBBIYOT JURNALI

Медицинский журнал Узбекистана | Medical journal of Uzbekistan

ILMIY – AMALIY JURNALI

2025 №5

ISSN: 0025-830X

1922 yilning yanvaridan chiqa boshlagan

Ta’sischi – O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi

Jurnal O‘zbekiston Respublikasi matbuot va axborot agentligi tomonidan

2011 yil 12 mayda ro‘yxatga olingan (№138)

DUK “O‘zbekiston tibbiyot jurnali”

Toshkent 2025

BOSH MUHARRIR
Khudoyarov Asilbek Anvarovich

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI
Kamilov Haydar Pazilovich

MAS'UL KOTIB
Raximova Muhabbat Azzamat
qizi

TAHRIR HAY'ATI

Abdusamatov B.Z.	(O'zbekiston)	Mammadbayli A.	(Azerbaijan)
Akilov X.A.	(O'zbekiston)	Maxkamov K.E.	(O'zbekiston)
Alimov A.V.	(O'zbekiston)	Musabaev E.I.	(O'zbekiston)
Alyavi B.A.	(O'zbekiston)	Muxtorov Sh.T.	(O'zbekiston)
Aripova T.U.	(O'zbekiston)	Nadixanova N.S.	(O'zbekiston)
Axmedova D.I.	(O'zbekiston)	Najmutdinova D.K.	(O'zbekiston)
Basitxanova E.I.	(O'zbekiston)	Norvapalo K.	(Finland)
Bassi F.	(Italy)	Nazirov F.G.	(O'zbekiston)
Baxromov S.M.	(O'zbekiston)	Parpieva N.N.	(O'zbekiston)
Carrasco D.G.	(Spain)	Pulatova D.Sh.	(O'zbekiston)
Choi Jae Wook	(Korea)	Raivo P.	(Finland)
Daminov B.T.	(O'zbekiston)	Riskiev U.R.	(O'zbekiston)
Ermatov N.J.	(O'zbekiston)	Rizaev J.A.	(O'zbekiston)
Fazilov X.G.	(O'zbekiston)	Rizaev K.S.	(O'zbekiston)
Gaffarov S.A.	(O'zbekiston)	Sabirov U.Yu.	(O'zbekiston)
Gafurov G.G.	(O'zbekiston)	Safoev B.B.	(O'zbekiston)
Gavrilova T.V.	(Rossiya)	Sergeeva N.	(Rossiya)
Djumanov B.A.	(O'zbekiston)	Shadmanov A.K.	(O'zbekiston)
Hufnagel M.	(Germany)	Shayxova G.I.	(O'zbekiston)
Inoyatov A.Sh.	(O'zbekiston)	Sidikov A.A.	(O'zbekiston)
Inoyatova F.I.	(O'zbekiston)	Soatov T.S.	(O'zbekiston)
Irismetov M.E.	(O'zbekiston)	Sobirov J.M.	(O'zbekiston)
Iskandarov A.I.	(O'zbekiston)	Sokolovich N.A.	(Rossiya)
Iskandarov T.I.	(O'zbekiston)	Tadjiev B.M.	(O'zbekiston)
Islomov M.S.	(O'zbekiston)	Teshaev Sh.J.	(O'zbekiston)
Ismailov U.S.	(O'zbekiston)	Tillyashayxov M.N.	(O'zbekiston)
Ismoilov S.I.	(O'zbekiston)	Tulyaganov D.B.	(O'zbekiston)
Isroilov R.I.	(O'zbekiston)	Turaev F.F.	(O'zbekiston)
Kariev G'.M.	(O'zbekiston)	Tuychiev L.N.	(O'zbekiston)
Karimov Sh.I.	(O'zbekiston)	Ubaydullaev A.M.	(O'zbekiston)
Karimov X.Ya.	(O'zbekiston)	Xakimov M.Sh.	(O'zbekiston)
Kim Chen Wo	(Korea)	Xaydarov N.Q.	(O'zbekiston)
Komilov X.M.	(O'zbekiston)	Xodjibaev A.M.	(O'zbekiston)
Kostadinov D.	(England)	Xodjibekov M.X.	(O'zbekiston)
Kramer M.	(Germany)	Yüksel Özkan	(Turkey)
Kuldjanov D.	(USA)	Yusupaliev B.K.	(O'zbekiston)
Kurbanov R.D.	(O'zbekiston)	Yusupov A.F.	(O'zbekiston)
Madazimov M.M.	(O'zbekiston)	Zuccotti G.V.	(Italy)
Makieva K.B.	(Kyrgyzstan)		



DUK "O'zbekiston tibbiyot jurnali"

100047, Toshkent shahri, Mahtumkuli ko'chasi 103, 4.

Tel.: +99871 289 14 57

www.dukmedjournal.uz

QADRLI HAMKASBLAR!

Hozirgi kunda respublikamizda sog'liqni saqlash tizimini takomillashtirish bo'yicha keng ko'lamli ishlar amalga oshirilmoqda, kasalliklarni o'z vaqtida aniqlash va kompleks davolashga qaratilgan qator vazifalar belgilab olingan.

Salomatlik – insonning birlamchi ehtiyoji, istagi hisoblanadi. Shu bois davlatimiz rahbari bu masalaga alohida e'tibor qaratib, sohani izchil rivojlantirib kelmoqda. Mamlakatimizda milliy tibbiyot va farmatsevtika ta'limini modernizatsiya qilish, ushbu sohaga xalqaro ta'lim standartlarini joriy etish, aholi salomatligini muhofaza qilishning dolzarb muammolari bo'yicha kompleks ilmiy tadqiqotlar olib borishning samarali tizimini yaratish bo'yicha izchil chora–tadbirlar amalga oshirilmoqda.

Yuksak hurmat bilan yurtimiz tibbiyot xodimlariga murojaat qilar ekanman, xalqimiz salomatligini ta'minlashga hamda ilm–fan rivojiga qo'shib kelayotgan ulkan hissangiz uchun chin dildan minnatdorchilik bildirmoqchiman.

Shu nuqtai nazardan qaraganda, biz yangi zamonaviy nashrda qayta tiklanayotgan “O'zbekiston tibbiyot jurnali» respublikamizning ilg'or tibbiyot ilmiy tafakkurini o'rganish, erishilgan innovatsiya va ixtirolarni ommalashtirish, g'oyalarni ko'rib chiqish va muhokama qilish uchun yetakchi muhokamalar maydoni sifatida shakllantirish va tibbiyotning barcha yo'nalishlarini takomillashtirish ko'zda tutilgan.

Jurnal o'zbek, rus va ingliz tillarida, shu jumladan elektron shaklda har 2 oyda chop etiladi. Tahririyatning yangi tarkibi tomonidan jurnalni xalqaro maqomga olib chiqishga har tomonlama harakat qilinadi va uni xorijiy ilmiy nashrlarning elektron saytlariga joylashtirish huquqi shakllantiriladi.

Tahririyat nomidan mamlakatimizdagi barcha manfaatdor va ma'suliyatli tibbiyot xodimlarini “O'zbekiston tibbiyot jurnali» faoliyatida, uning mazmun–mohiyatini shakllantirishda faol ishtirok etishga taklif qilaman. Mualliflar uchun qoidalar va nashrlarga qo'yiladigan talablar bilan jurnalning ilovasida tanishishingiz mumkin.

Bosh muharrir

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

В настоящее время ведется большая работа по совершенствованию системы здравоохранения в нашей республике, определен ряд задач, направленных на своевременную диагностику и комплексное лечение заболеваний.

Здоровье – это основная потребность и желание человека. Поэтому глава нашего государства уделяет этому вопросу особое внимание и последовательно развивает отрасль. В нашей стране принимаются последовательные меры по модернизации национального медицинского и фармацевтического образования, внедрению международных образовательных стандартов в этой области, созданию эффективной системы комплексных научных исследований по актуальным проблемам здравоохранения населения.

Обращаясь с большим уважением к медицинским работникам нашей страны, хотел бы искренне поблагодарить Вас за большой вклад в обеспечение здоровья нашего народа и развитие науки.

С этой точки зрения «Медицинский журнал Узбекистана», который мы возрождаем в новом современном издании, призван сформировать ведущую дискуссионную площадку для изучения передовой медицинской научной мысли нашей республики, популяризации достигнутых инноваций и изобретений, учитывая и обсуждение идей, и улучшение всех областей медицины.

Журнал выходит каждые 2 месяца на узбекском, русском и английском языках, в том числе в электронном виде. Новый редакционный коллектив приложит все усилия для придания журналу международного статуса и формирования права на его размещение на электронных площадках зарубежных научных изданий.

От имени редакции приглашаю всех заинтересованных и ответственных медицинских работников нашей страны принять активное участие в деятельности «Медицинского журнала Узбекистана» и в формировании его содержания.

Главный редактор

DEAR COLLEAGUES!

Currently, a lot of work is being done to improve the healthcare system in our republic; a number of tasks have been identified aimed at timely diagnosis and comprehensive treatment of diseases.

Health is a basic human need and desire. Therefore, the head of our state pays special attention to this issue and is consistently developing the industry. Our country is taking consistent measures to modernize national medical and pharmaceutical education, introduce international educational standards in this area, and create an effective system of comprehensive scientific research on current public health issues.

Addressing the medical workers of our country with great respect, I would like to sincerely thank you for your great contribution to ensuring the health of our people and the development of science.

From this point of view, the “Medical Journal of Uzbekistan,” which we are reviving in a new modern edition, is intended to form a leading discussion platform for studying the advanced medical scientific thought of our republic, popularizing the achieved innovations and inventions, taking into account both the discussion of ideas and the improvement of all areas of medicine.

The magazine is published every 2 months in Uzbek, Russian and English, including in electronic form. The new editorial team will make every effort to give the journal international status and create the right to publish it on electronic platforms of foreign scientific publications.

On behalf of the editors, I invite all interested and responsible medical workers in our country to take an active part in the activities of the “Medical Journal of Uzbekistan” and in the formation of its content.

Chief Editor

ОГЛАВЛЕНИЕ – МУНДАРИЖА

КЛИНИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ

Садыков Р.Р., Турсунова Ж.А. / Морфологические особенности фаз рубцеобразования и их клиническое значение.....12

Шарипова Б.Э., Аллаберганов Д.Ш. / COVID-19 proliferativ davrida oshqozon osti bezining immunogistokimyoviy xos xususiyatlari.....21

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Асраров У.А., Кушиев Д.Х., Абдурахманов С. / Хирургическая тактика при лечении больных с распространенным атеросклерозом.....28

Магруппов Б.А., Ражапов А.А., Умаров Д.А. / Влияние экологических факторов приаралья на иммунный ответ при раке щитовидной железы.....35

Aktamov A.F., Xomidov F.K., Madraximov J.R. / Bolalarda surunkali buyrak kasalligini erta aniqlash va oldini olish 42

Давранов Э.Э., Кадиров Ж.Ф., Равшанов З.Х. / Комплексные физиотерапевтические подходы и их роль в восстановлении функций у пациентов с травмой спинного мозга 52

Аляви А.Л., Ходжанова Ш.И. / Клиническое значения определения агрегации тромбоцитов у больных с ишемической болезнью сердца принимающих антиагреганты.....62

Бутабоев Ж.М., Шайхова Г.И., Касимов А.Л., Отакузиев А.З. / Определение коморбидности при эхинококковой болезни.....70

Сафаров М.Т., Ташпулатова К.М., Рузимбетов Х.Б., Лисицина А.Е. / Применение результатов периотестометрии при планирование успешного протезирования малых зубных дефектов с применением дентальных имплантов.....76

Axmatov B.N. / To'g'ri ichak sarartoni qaytalanishini va operatsiyadan keyingi chandiqli o'zgarishlarni differensial tashxislashda MRT ning imkoniyatlari 83

Тахирова К.А., Кадырбаева А.А., Эргашев Н.А., Азимова А.А. / Иммунологические критерии диагностики язвенно-некротического стоматита.....89

Камилов Х.П., Сапаров А.Б. / Клинико-лабораторные особенности трофической язвы полости рта.....96

Бахрамова Ф.Н. / Роль гормонального статуса в клиническом течении хронического рецидивирующего герпетического стоматита у беременных женщин в послеродовом периоде..... 102

Каххарова Д.Ж., Кадырбаева А.А. / Молекулярно-биологическая характеристика предраковых заболеваний слизистой оболочки полости.....108

Саидова М.А., Камиллов Х.П. / Оптимизация терапии воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта.....	113
Қосимов А.А., Хабилов Б.Н. / Клиническая оценка речевой функции у пациентов с полной адентией в процессе адаптации к съёмным протезам.....	119
Daminova N.R., Maxkamova O.A. / Bronxial astma bilan kechuvchi tez rivojlanuvchi parodontitda periodontal to'qimalar yallig'lanishi va respirator tizim disbalansi.....	126
Бахрамова Ф.Н. / Иммунологические аспекты мукозального эпителия у беременных и кормящих женщин, перенесших герпетический стоматит.....	131
Эреджепов С.А., Рашидов М.М. / Оценка Прогностические факторы результатов лечения и оценка результатов ЭУВЛ с использованием дистанционного литотриптера WIKKON® НК.ESWL-V.....	136
Акбаров М.М., Ибадов Р.А., Исматуллаев З.У. / Причины Тактические и технические аспекты хирургического лечения рубцовых стриктур гепатикохоледаха после наложения билио-дигестивным анастомозам.....	147
Раимова М.М., Мурадова М.С. / Нейрометаболическая и клиническая корреляция когнитивных нарушений при хронических заболеваниях почек.....	154
Тожиева И.М. / Фенотипы СПКЯ: гормональный профиль, метаболические нарушения и их взаимосвязь у женщин репродуктивного возраста.....	160
Karimova M.Kh., Abdullayeva S.I., Vakhabova M.Sh. / O'tkir leykozda orbital va ko'z asoratlari.....	165
Тилляшайхов Н.М., Караходжаев Б.Ш. / Роль рецепторов роста EGFR и VEGF в прогнозировании рецидива колоректального рака.....	171
Исмаилов Ж.А., Расули Ф.О., Рустамова Ш.Ш., Оманов Ф.Ш., Сисенова А.А. / Меры по повышения качество жизни пациентов с пневмокониозом.....	176
Даминова Ш.Б., Маткулиева С.Р., Исаходжаева Х.К. / Результаты анкетирования врачей по определения уровня информированности о факторах риска развития кариеса в детском возрасте.....	182
Гаффоров С.А., Джамбилов Р.С., Улугбекова Д.Р., Гаффорова С.С. / Дисбиозни ташхислаш ва оғиз бўшлиғи микроб таркибини шаклланишида соматик патологияларнинг аҳамиятини баҳолаш.....	189
Тилляшайхов Н.М., Караходжаев Б.Ш. / Анализ корреляционных связей между клиническими, морфологическими и молекулярными факторами при регионарном метастазировании колоректального рака.....	202
ОБЗОРЫ	
Kamilova I.A., Shaymurodova M.U. / Bachadon chandig'i bo'lgan ayollarda yo'ldosh o'sib kirishining epidemiologiyasi, etiologiyasi va patogenezini.....	207
Мусаева К.А. / Ортопедическая реабилитации при остеопорозе.....	214

Джафаров С.М., Джафарова Н.А. / Сочетанный атеросклероз коронарных и сонных артерий у пациентов с сахарным диабетом: эндокринологические аспекты и тактика лечения.....	219
Парпиева Н.Н., Ахрорходжаев Н.Ш., Кадырбаева А.А. / Поражение пародонта у больных туберкулезом легких.....	225
Туракулов У.Н., Мардонов Ж.Н., Эргашев Ф.М., Курбонова Д.Р., Садиков Р.А. / Современные подходы к локальному лечению фибринозно-гнойного перитонита (обзор литературы).....	234
Usmanov F.K., Abdukadirova N.B. / Temporomandibular joint dysfunctions: a systematic review.....	242
Индиаминов С.И., Тиляков А.К., Искандаров М.М. / Особенности повреждений структур шейного отдела позвоночного столба у детей и подростков при механической травме.....	249
Холматова З.Д., Мухамедова М. С., Гулямов Д.Т., Одилова Ф. А., Хамидов И. С./Болалар ёшида ўткир герпетик ва кандидозли стоматитларни физиотерапевтик даволаш услублари.....	255
ЮБИЛЕЙ	
Калиш Юрий Иванович таваллудининг 85 йиллига бағишланади.....	261

TABLE OF CONTENTS – MUNDARIJA

CLINICAL MORPHOLOGY

Sadykov R.R., Tursunova Zh.A. / Morphological features of scar formation phases and their clinical significance.....12

Sharipova B.E., Allaberganov D.Sh. / Immunohistochemical characteristics of the pancreas during the proliferative stage of COVID-19 21

CLINICAL MEDICINE

Asrarov U.A., Kushiev D.Kh., Abdurakhmanov S. / Surgical tactics in patients with advanced atherosclerosis 28

Magrupov B.A., Rajapov A.A., Umarov D.A. / Influence of environmental factors of the Aral region on the immune response in thyroid cancer 35

Aktamov A.F., Khomidov F.K., Madraximov J.R. / Early detection and prevention of chronic kidney disease in children 42

Davranov E.E., Kadirov Zh.F., Ravshanov Z.Kh. / Complex physiotherapeutic approaches and their role in functional recovery in patients with spinal cord injury 52

Alyavi A.L., Khojanova Sh.I. / Clinical significance of platelet aggregation assessment in patients with ischemic heart disease receiving antiplatelet therapy 62

Butaboev Zh.M., Shaikhova G.I., Kasimov A.L., Otakuziev A.Z. / Determination of comorbidity in echinococcosis 70

Safarov M.T., Tashpulatova K.M., Ruzimbetov Kh.B., Lisitsina A.E. / Use of periotes-tometry results in planning successful prosthetics of small dental defects using dental implants 76

Akhmatov B.N. / MRI possibilities in differential diagnosis of rectal cancer recurrence and postoperative scar changes 83

Takhirova K.A., Kadyrbaeva A.A., Ergashev N.A., Azimova A.A. / Immunological criteria for diagnosing ulcerative-necrotic stomatitis 89

Kamilov Kh.P., Saparov A.B. / Clinical and laboratory features of trophic oral ulcers 96

Bakhramova F.N. / Role of hormonal status in the clinical course of chronic recurrent herpetic stomatitis in pregnant and postpartum women 102

Kakhharova D.J., Kadyrbaeva A.A. / Molecular-biological characteristics of precancerous diseases of the oral mucosa.....108

Saidova M.A., Kamilov Kh.P. / Optimization of therapy for inflammatory periodontal diseases in patients with concomitant gastrointestinal pathology 113

Qosimov A.A., Khabilov B.N. / Clinical evaluation of speech function in patients with complete edentulism during adaptation to removable dentures	119
Daminova N.R., Makhkamova O.A. / Periodontal inflammation and respiratory imbalance in rapidly progressing periodontitis associated with bronchial asthma	126
Bakhramova F.N. / Immunological aspects of mucosal epithelium in pregnant and lactating women with herpetic stomatitis	131
Eredzhepov S.A., Rashidov M.M. / Prognostic factors and treatment outcomes of ESWL using the WIKKON® HK.ESWL-V lithotripter	136
Akbarov M.M., Ibadov R.A., Ismatullaev Z.U. / Causes, tactical and technical aspects of surgical treatment of cicatricial strictures of the hepatic bile duct after biliodigestive anastomosis	147
Raimova M.M., Muradova M.S. / Neurometabolic and clinical correlation of cognitive impairment in chronic kidney disease	154
Tozhieva I.M. / PCOS phenotypes: hormonal profile, metabolic disorders, and their correlation in women of reproductive age	160
Karimova M.Kh., Abdullayeva S.I., Vakhabova M.Sh. / Orbital and ocular complications in acute leukemia	165
Tillyashikhov N.M., Karakhodzhaev B.Sh. / The role of EGFR and VEGF growth receptors in predicting colorectal cancer recurrence	171
Ismailov Zh.A., Rasuli F.O., Rustamova Sh.Sh., Omanov F.Sh., Sisenova A.A. / Measures to improve the quality of life of patients with pneumoconiosis	176
Daminova Sh.B., Matkulieva S.R., Isakhodzhaeva Kh.K. / Survey results assessing physicians' awareness of risk factors for dental caries in childhood	182
Gafforov S.A., Djambilov R.S., Ulugbekova D.R., Gafforova S.S. / Diagnosis of dysbiosis and evaluation of the significance of somatic pathologies in shaping oral microbiota composition	189
Tillyashikhov N.M., Karakhodzhaev B.Sh. / Correlation analysis between clinical, morphological, and molecular factors in regional metastasis of colorectal cancer	202

REVIEWS

Kamilova I.A., Shaymurodova M.U. / Epidemiology, etiology, and pathogenesis of placenta accreta in women with uterine scars	207
Musaeva K.A. / Orthopedic rehabilitation in osteoporosis	214
Jafarov S.M., Jafarova N.A. / Combined atherosclerosis of coronary and carotid arteries in diabetic patients: endocrinological aspects and treatment tactics	219
Parpieva N.N., Ahrorkhodjaev N.Sh., Kadyrbaeva A.A. / Periodontal lesions in patients with	

pulmonary tuberculosis 225

Turakulov U.N., Mardonov Zh.N., Ergashev F.M., Kurbonova D.R., Sadikov R.A. / Modern approaches to local treatment of fibrinous-purulent peritonitis (literature review) 234

Usmanov F.K., Abdukadirova N.B. / Temporomandibular joint dysfunctions: a systematic review 242

Indiaminov S.I., Tilyakov A.K., Iskandarov M.M. / Features of cervical spine injuries in children and adolescents with mechanical trauma 249

Kholmatova Z.D., Mukhamedova M. S., Gulyamov D. T., Odilova F. A., Khamidov I.S. / Physiotherapeutic methods of treatment of acute herpetic candidal stomatitis in childhood....255

JUBILEE

Dedicated to the 85th Anniversary of Yuriy Ivanovich Kalish's Birth.....261

КЛИНИЧЕСКАЯ МОРФОЛОГИЯ

УДК: 616-001.17:611.018.43

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФАЗ РУБЦЕОБРАЗОВАНИЯ И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Садыков Расул Рустамович — доктор медицинских наук, ассистент кафедры общей хирургии Ташкентского государственного медицинского университета.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7245-3506>

Турсунова Жамилахон Азизхоновна — ассистент-преподаватель кафедры хирургических болезней Университета Альфрагануса.

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9109-6224>

Аннотация: Высокая частота рубцовой патологии кожи, отсутствие схем высокоэффективного лечения и профилактики рубцов, повышенные требования к качеству жизни пациентов с рубцами делают эту проблему актуальной. Кроме того, несмотря на повышенный интерес исследователей к проблеме морфогенеза патологических рубцов, у авторов есть существенные разногласия, требующие дальнейшего изучения данного вопроса. Обобщен опыт применения различных методов лечения рубцов разной этиологии, акцент сделан на комбинированное лечение, с контролем эффективности основных методов лечения. Целесообразен поиск новых схем лечения и профилактики патологических рубцов кожи.

Ключевые слова: Рубцовая ткань, рубец, морфогенез, диагностика, хирургическое и консервативное лечение.

Annotatsiya: Teri sohasidagi chandiq patologiyasining yuqori tez-tezligi, chandiqlarni samarali davolash va oldini olishning aniq sxemalarining yo'qligi, chandikli bemorlarning hayot sifatiga bo'lgan yuqori talablar ushbu muammoni dolzarb qiladi. Bundan tashqari, patologik chandiqlarning morfogenezi muammosiga tadqiqotchilarning qiziqishi ortganiga qaramay, mualliflar orasida ushbu masalani yanada o'rganishni talab qiluvchi muhim nizolar mavjud. Turli etiologiyadagi chandiqlarni davolashning turli usullarini qo'llash tajribasi umumlashtirildi, asosiy davolash usullarining samaradorligi nazorat qilinadigan birgalikda davolashga urg'u berildi. Patologik teri chandiqlarini davolash va oldini olishning yangi sxemalarini izlash maqsadga muvofiqdir.

Kalit so'zlar: Chandiq to'qimasi, chandiq, morfogenezi, diagnostika, jarrohlik va konservativ davolash.

Abstrac: High frequency of scar skin pathology, the lack of schemes for highly effective treatment and prevention of scarring, increased demands on the quality of life of patients with scars make this problem urgent. In addition, despite the increased interest of researchers in the problem of the morphogenesis of pathological scars, the authors have significant

disagreements, which require further study of this study. The experience of using different methods of treating scars of different etiologies is generalized, the emphasis is on combined treatment, with the controlling the effectiveness of the main methods of treatment. It is expedient to search for new regimens for the treatment and prevention of pathological skin scars.

Key words: Scar tissue, scar, morphogenesis, diagnosis, surgical and conservative treatment.

Рубец — соединительнотканная структура, возникшая в месте повреждения кожи различными травмирующими факторами и направленная на поддержание гомеостаза организма. По современным представлениям рубец относится к группе вторичных элементов и является результатом новообразования соединительной ткани на месте поврежденной кожи и более глубоких тканей [2,3,19].

В настоящее время известно более 15 вариантов классификаций рубцов кожи в зависимости от характера рубцовой ткани, от протяженности рубца, этиологии его появления, толщины, степени зрелости, связи с подлежащими тканями, часть из которых повторяют друг друга [1,7].

В 1996 г. в Вене на международной конференции по рубцам кожи было принято решение: все рубцы кожи делить на физиологические и нефизиологические (патологические), патологические, в свою очередь, – на гипертрофические и келоидные. Однако существуют рубцы, которые образуются вследствие адекватных патофизиологических реакций (гипотрофические, нормотрофические, атрофические); и есть рубцы, в возникновении которых принимают участие дополнительные патофизиологические факторы общего и местного значения [7].

В свою очередь, Юденич В.В., Гришкевич В.М. и Белоусов А.Е. предлагали выделить рубцов атрофические, гипертрофические и келоидные. Резникова А.Е. их делила на атрофические, нормотрофические, гипертрофические и келоидные [1,11].

Шехтер А.Б. и Гуллер А. Е. в 2008 г. разработали клинко-морфологическую классификацию, которую разграничивает понятия, как «клинический тип рубца» (атрофический, нормотрофический, гипертрофический) и «вид рубцовой ткани» [3,11].

Согласно по классификацию, клинический тип рубца неоднозначно соотносится с его гистологической структурой, но зависит от состава и функционального состояния тканей, образующих его субэпидермальную часть, то есть количественного соотношения фиброзно-измененной дермы и гипертрофической рубцовой ткани. После заживления (эпителизации) ран процесс эволюции рубца продолжается длительное время и клинический тип рубца закономерно изменяется в связи с перестройкой тканевой композиции по мере увеличения срока его существования. Авторы считают, в норме, по мере созревания рубца, число тканей-компонентов, присутствующих в его составе, уменьшается, а рубец изменяется от гипертрофического к нормотрофическому. Этот процесс преобразования длится 4-5 лет после травмы.

Исходя от этого, классификация, создает основу для патогенетически обоснованного выбора методов профилактики и лечения (консервативного или хирургического) а также прогнозирования рецидивов рубцов [3].

Целью настоящей работы является обобщение современных представлений о морфогенезе, классификации, диагностике и лечении рубцов с акцентом на комбинированную терапию, включая лазерные методы.

Материал и методы

Материалом для исследования послужил биологический материал, полученный из ушных раковин кроликов на различных фазах формирования рубцовой ткани. Такой экспериментальный подход был выбран в связи с тем, что кожа и соединительная ткань ушей кроликов имеют схожие морфологические и физиологические свойства с кожей человека, что делает данную модель оптимальной для изучения патогенеза рубцевания. Биоматериал подвергался морфологическому и гистологическому анализу с окрашиванием гематоксилином и эозином. Исследование включало оценку сосудистых изменений, клеточной инфильтрации, активности фибробластов и степени коллагенообразования на разных стадиях развития рубца.

В ходе работы учитывались следующие параметры:

- **фаза заживления раны** (фибробластическая, волокнистая, гиалиновая);
- **наличие и выраженность воспалительных элементов** в зоне регенерации;
- **тип формирующегося рубца** (гипертрофический, нормотрофический, атрофический, келоидный);
- **сроки формирования рубцовой ткани** (от раннего послеэпителизационного периода до поздних стадий ремоделирования).

Наблюдения проводились в лабораторных условиях РСЦХ им. Акад. В.Вахидова. Для морфологического анализа применялись стандартные гистологические методики окрашивания (гематоксин и эозин), с последующей микроскопической оценкой сосудистого русла, клеточного состава и степени коллагенообразования.

Статистическая обработка данных выполнялась в соответствии с общепринятыми стандартами биомедицинских исследований. Использовались методы описательной статистики, определение средней величины и стандартного отклонения, а также критерии достоверности различий ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Образование рубцовой ткани является финальной фазой раневого процесса. К образованию патологических рубцов приводит изменение нормального течения процесса заживления раны [1,7,14].

В ходе экспериментальных и данных и данных литературы было выделено следующие фазы рубцевания [7,9]:

1. фибробластическую (до 30 дней), которая характеризуется эпителизацией раневого дефекта, обилием сосудов и пролиферацией юных фибробластов, образованием большого количества аморфного вещества и продукцией ретикулярных волокон;

2. волокнистую (30-40 дней), которая характеризуется скоплением зрелых фибробластов, синтезирующих коллагеновые волокна;

3. гиалиновую, которая характеризуется гиалинозом коллагеновых волокон рубцовой ткани, уменьшением количества фибробластов и сосудов.

Согласно по результатам, патоморфологических исследований, в первые месяцы после травмы, когда синтез коллагена в ретикулярном слое рубца происходит оптимально, общая площадь поперечного сечения сосудов папиллярного слоя рубцовой ткани значительно выше, чем интактной кожей за счет увеличения просвета сосудов (рис 1), несмотря на уменьшение общего количества сосудов в рубцовой ткани [7,11,14].

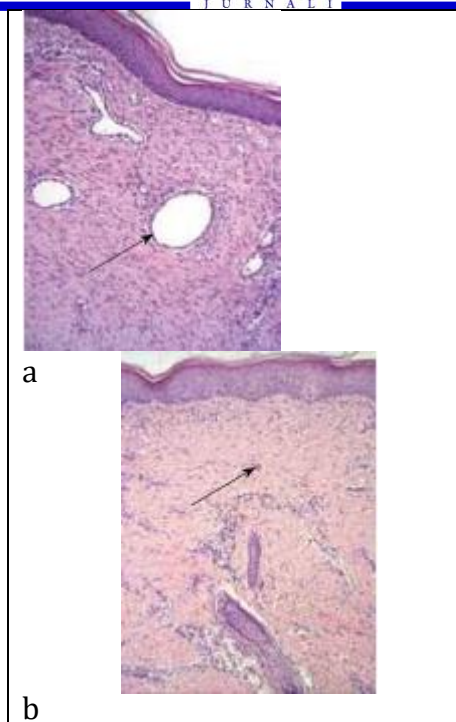


Рис 1. Рубец: увеличенные сосуды с различными диаметрами в слое соединительной ткани, через 4 месяца после эпителизации (а). Интактная кожа. Сосуды с нормальным диаметром в слое соединительной ткани (б). Окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение× 200

Значительное увеличение просвета сосудов сопровождается увеличением проницаемости сосудов, пропиткой тканей белками плазмы и адсорбцией их неизменными волокнистыми структурами вместе с последующим осаждением. Этот механизм инициирует образование узлов в волокнистой соединительной ткани (рис 2): пучки волокон коллагена теряют фибрилляцию и сливаются в однородную плотную хрящевую массу, клеточные элементы сжимаются и подвергаются атрофии [7].

Иногда признаки нарушений кровообращения выявляются через 4-5 недель после эпителизации, которые указывает на интенсивную стимуляцию фибробластов и активный синтез коллагена. Раннее появление сосудистых расстройств в рубцовой ткани является неблагоприятным прогностическим признаком, поскольку оно вызывает образование узловых структур и повышает устойчивость рубца к терапии коллагеназой, поскольку узлы не содержат коллагеновых структур.

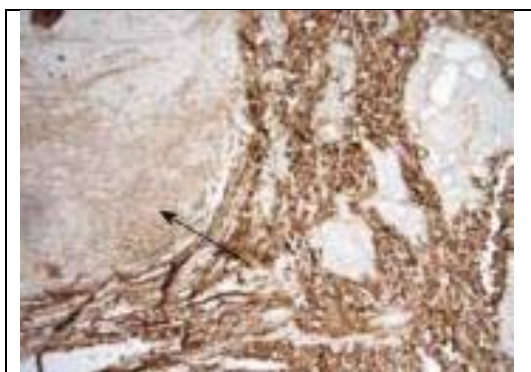


Рис 2. Узел в рубцовой ткани (через 1 год после эпителизации раны): гиалинизированная аваскулярная зона, окруженная пучками коллагеновых волокон. Диффузное коричневое окрашивание коллагеновых волокон вокруг узла × 200

Появление клинических картины, такие как цианоз и отек, в первые 3-6 месяцев после эпителизации указывает на нарушение венозного оттока и развитие гипертрофического рубца[8].

Начиная с 5-6 месяцев после эпителизации, обычно отмечают мозаичные участки расширенных сосудов и сосуды, сжатые пучками коллагеновых волокон (Рис 3 и 4).

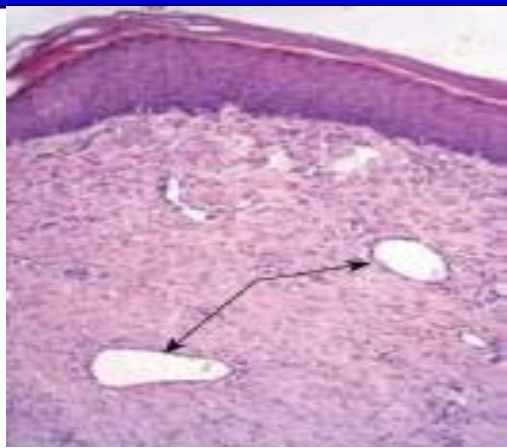


Рис 3. Рубцы через 5 месяцев после эпителизации: выраженное расширение сосудов соединительной ткани слоя рубца. Окрашивание гематоксилином и эозином.

Клиническая картина на этом этапе представлена уменьшением отека, повышенной шершавостью рельефа рубцов и пестрым цветом, в котором бледные области чередуются с ярко-розовыми областями. Считается, что растущий объем коллагеновых волокон сжимает артериолы, что приводит к признакам трофических нарушений в виде гиперкератоза и трещин кожи.

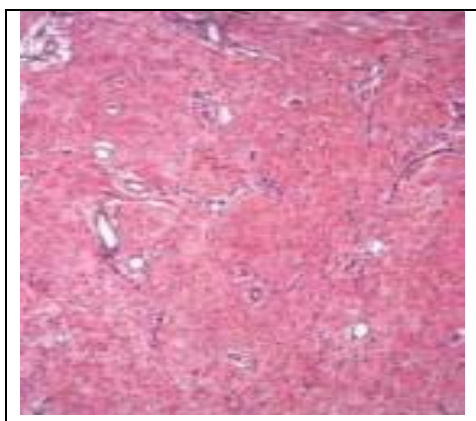


Рис 4. Рубец на стадии реструктуризации сосудов (фаза артериальных нарушений): уменьшение просвета кожных сосудов за счет сжатия пучками коллагеновых волокон. Окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$

В период от 12 месяцев до 2-3 лет после травмы наблюдается увеличение количества кровеносных сосудов, сжатых рубцовой тканью. Обычно сосуды не содержат сформированных элементов (рис 5).

Дальше, цвет рубцов станет как у неповрежденной коже; однако его поверхность остается неравномерной с повышенной плотностью. Симптомы, как зуд и жжение облегчаются.

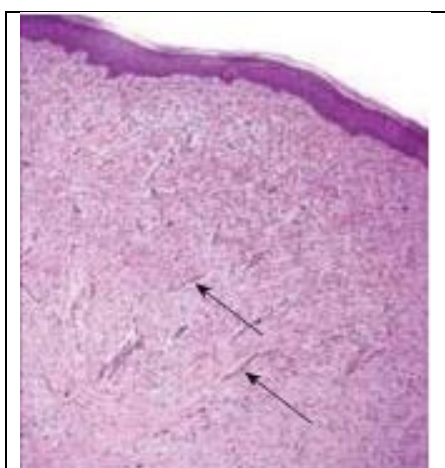


Рис 5. Рубец: щелевидные сосуды дермы, сжатые компактно расположенными волокнами соединительной ткани. Через двенадцать месяцев после эпителизации раны. Окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение $\times 200$

Однако кровообращение в рубце необратимо уменьшается из-за облитерации сосудов, сжатых коллагеном. Когда рубец локализуется в

функционально активной зоне, повышенная потребность в кислороде и гипоксии часто приводит к появлению признаков, свидетельствующих о местной декомпенсации кровообращения. Функциональная нагрузка активирует приток артерий, в том числе и к покровным тканям, вызывая переполнение венул и провоцируя нарушение венозного оттока, которые приводят к образованию пузырьков и эрозий с характерными особенностями медленной эпителизации и частыми рецидивами (рис 6). Со временем эрозия может превратиться в рецидивирующую трофическую язву [7].

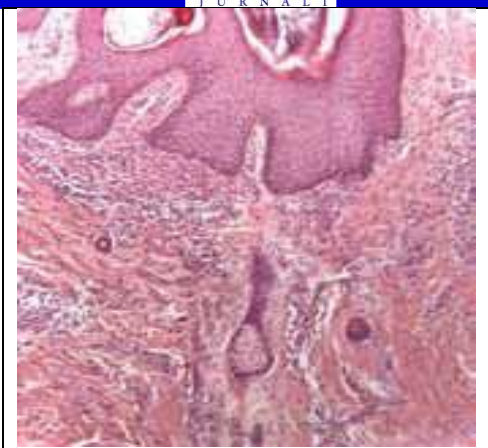
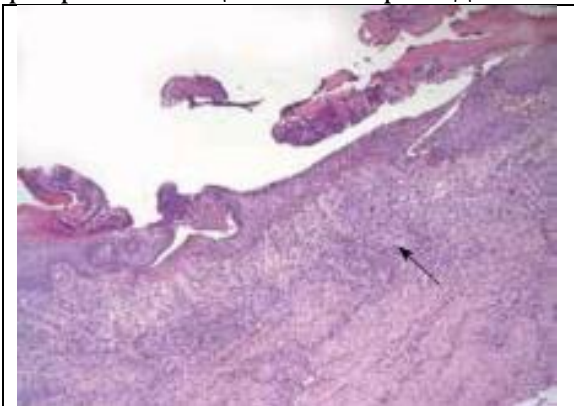


Рис 6. Гистологический образец: эпителизированная эпидермальная эрозия гипертрофического рубца: воспалительный рост эпителия, выраженная диффузная лимфоцитарная инфильтрация папиллярного слоя. Окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение × 200

Нарушение целостности эпидермиса вызывает дополнительную активацию воспалительных клеток, которые оказывают стимулирующее действие на фибробласты через

фиброгенные цитокины приводя к обострению фиброзных изменений (рис 7).



Этот самоподдерживающийся процесс может вызвать длительную задержку (в течение многих лет) перехода рубца на следующий этап образования рубцов и приведет к быстрому развитию тяжелых контрактур. Анализ клинического и гистологического рисунка указывает на значительное ухудшение состояния кровообращения в рубцовой ткани из-за сжатия сосудистой сети дермы [7,8].

Рис 7. Гистологический образец: Нарушение целостности эпидермиса и папиллярного слоя рубца. Выраженная диффузная лимфоцитарная инфильтрация. Окрашивание гематоксилином и эозином, увеличение × 200

Исходя из вышеперечисленных фактов, мы склонны считать, что развитие рубцовой ткани продолжается в среднем 1—3 года после эпителизации ран, несмотря на результаты исследований, проведенных в последние 30 лет, которые показывают, что строение рубца даже через несколько лет после заживления ран претерпевает изменения [4, 6].

Заключение

Проведённые экспериментальные и морфологические исследования позволили установить, что процесс формирования рубцовой ткани носит длительный и стадийный характер, сопровождающийся характерными изменениями клеточного состава, сосудистого русла и структуры соединительной ткани.

На основании клинико-морфологического анализа выделяются три ключевые фазы рубцеобразования: фибробластическая, волокнистая и гиалиновая. Каждая из них отражает определённый этап перестройки тканей, начиная с интенсивной пролиферации клеточных элементов и заканчивая формированием плотной гиалинизированной соединительной ткани с выраженными аваскулярными зонами.

Фибробластическая фаза - На раннем этапе заживления раневого дефекта наблюдается активная эпителизация, обильная васкуляризация и интенсивная пролиферация юных фибробластов. В тканях формируется большое количество аморфного межклеточного вещества, активно продуцируются ретикулярные волокна. Эти процессы отражают высокую метаболическую активность и направлены на быстрое закрытие дефекта. Однако чрезмерная активность фибробластов и сосудистые нарушения могут стать предпосылкой для последующего формирования гипертрофических и келоидных рубцов.

Волокнистая фаза. Данный этап характеризуется накоплением зрелых фибробластов, синтезирующих коллагеновые волокна. Морфологическая картина демонстрирует упорядочивание структуры соединительной ткани, постепенное уменьшение числа сосудов и снижение интенсивности обменных процессов. В этот период закладываются морфологические особенности будущего рубца: при физиологическом течении формируется нормотрофический рубец, при патологическом — создаются условия для гипертрофического роста.

Гиалиновая фаза. На заключительном этапе происходит гиалиноз коллагеновых волокон, выраженное уменьшение числа сосудов и клеточных элементов. В рубцовой ткани формируются плотные волокнистые структуры, которые сливаются в хрящеподобные массы. Клеточные элементы подвергаются атрофии, сосудистое русло — облитерации. Это приводит к формированию аваскулярных зон и стойкой гипоксии тканей. При локализации рубца в функционально активных зонах (например, в области суставов) это состояние усугубляется, что клинически проявляется контрактурами и стойкими трофическими нарушениями.

Патоморфологический анализ показал, что сосудистый компонент играет ключевую роль на всех этапах рубцеобразования. На ранних сроках расширение просвета сосудов и повышение их проницаемости ведёт к пропитыванию тканей белками плазмы и образованию коллагеновых узлов. В дальнейшем сосуды подвергаются сжатию пучками коллагеновых волокон, что ведёт к хронической гипоксии. Облитерация сосудистого русла является морфологическим субстратом стойкой деформации и сниженной эффективности ферментативной и медикаментозной терапии. (Таблица 1)

Таблица 1

Морфологические характеристики стадий рубцеобразования

Фаза	Сроки	Клеточный состав	Сосудистые изменения	Морфологические особенности	Клинические проявления
Фибробластическая	До 30 дней	Пролиферация молодых фибробластов, активная эпителизация	Обилие сосудов, расширение просвета, повышенная проницаемость	Аморфное вещество, продукция ретикулярных волокон	Отёчность, гиперемия, быстрое закрытие дефекта
Волокнистая	30–40 дней	Зрелые фибробласты, синтезирующие коллаген	Снижение количества сосудов, упорядочивание структуры	Накопление коллагеновых волокон, уплотнение ткани	Формирование плотного рубца, снижение эластичности
Гиалиновая	2–12 мес и более	Атрофия клеток, снижение активности фибробластов	Облитерация сосудов, аваскулярные зоны	Гиалиноз коллагеновых волокон, плотные хрящеподобные массы	Бледный плотный рубец, зуд, жжение, контрактуры

Таким образом, рубцевание кожи представляет собой сложный морфогенетический процесс, продолжающийся в среднем от одного до трёх лет после эпителизации. Морфологический анализ фаз показал, что именно сосудистые изменения и

воспалительные элементы играют определяющую роль в переходе рубца от физиологической к патологической форме.

Понимание динамики этих процессов имеет важное клиническое значение:

- позволяет прогнозировать течение рубцевания;
- формирует основу для выбора оптимальных методов терапии;
- подчёркивает необходимость раннего вмешательства для профилактики патологических изменений;
- обосновывает использование комбинированных подходов (хирургических, медикаментозных, лазерных).

Данные морфологического анализа подтверждают, что профилактика и лечение рубцов должны быть начаты на ранних стадиях их формирования, пока сохраняется высокая клеточная и сосудистая активность, а ткани наиболее восприимчивы к коррекции.

Выводы

Формирование рубцовой ткани является продолжительным процессом, включающим несколько стадий, каждая из которых имеет характерные морфологические особенности. На раннем этапе, фибробластической фазе, наблюдается активная эпителизация раневого дефекта, высокая васкуляризация и пролиферация молодых фибробластов, что отражает высокую метаболическую активность тканей. На волокнистой фазе отмечается накопление зрелых фибробластов и активный синтез коллагеновых волокон, сопровождающийся снижением количества сосудов и уплотнением соединительной ткани. Гиалиновая фаза характеризуется гиалинозом коллагеновых структур, атрофией клеточных элементов и облитерацией сосудов, что приводит к формированию аваскулярных зон и клинически проявляется уплотнением рубца, снижением его эластичности, зудом и развитием контрактур.

Сосудистый компонент играет ведущую роль в формировании патологических рубцов: расширение и повышенная проницаемость сосудов на ранних стадиях создают условия для гипертрофического роста, тогда как их последующая облитерация ведёт к хронической гипоксии и стойкой деформации ткани. Установлено, что процесс формирования и перестройки рубца продолжается на протяжении одного–трёх лет после эпителизации, что подчёркивает необходимость динамического наблюдения и своевременного вмешательства.

Морфологический анализ показал, что профилактика и лечение патологического рубцеобразования наиболее эффективны на ранних этапах, когда сохраняется высокая активность клеточных элементов и сосудов. Это обосновывает необходимость применения комплексных методов — хирургических, медикаментозных, физиотерапевтических и лазерных технологий — для предупреждения формирования патологических рубцов и улучшения функциональных и эстетических результатов лечения.

Список литературы:

1. Богомолва Е. Б., Мартусевич А. К., Клеменова И. А. и соавт. Применение современных методов визуализации в оценке состояния и прогнозировании развития патологических рубцов. Журнал «Медицина» 2017; № 3:58-75
2. Брагина И. Ю., Алтухова Т. Н. Физиотерапия рубцов: обзор современных технологий. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009. – N 5. – С. 30-38.
3. Гуллер А. Е., Шехтер А. Б. Рубцы кожи человека: диагностика, основанная на морфологических данных. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология: научно-практический журнал. - 2005. - N6. - С. 11-16

4. Карапетян Г.Э., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В., Соловьева Н.С., Назарьянц Ю.А., Василеня Е.С., Маркелова Н.М., Кузнецов М.Н., Арапова В.А., Гуликян Г.Н. Лечение гипертрофических и келоидных рубцов. Фундаментальные исследования. 2013;3:70-73.
5. Ключарева С.В., Нечаева О.С., Курганская И.Г. Патологические рубцы в практике дерматокосметолога – новые возможности терапии препаратом «Эгаллохит» («Галадерм»). Вестник Эстетической Медицины, 2009; 2:1-8
6. Ковалевский А.А., Федотов В.К., Пилипенко П.Г., Долгих В.Т. Лечение больных с послеожоговыми гипертрофическими и келоидными рубцами. Бюллетень сибирской медицины. 2008;4:70-77.
7. Ковалёва Л. Н. Современный дифференцированный подход к комплексному лечению и профилактике рубцов кожи разной этиологии. Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология 2016;1-4:188-198
8. Филиппова О.В., Афоничев К.А., Красногорский И.Н., и др. Клинико-морфологические особенности сосудистого русла гипертрофической рубцовой ткани в разные сроки ее формирования. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2017. – Т. 5. – Вып. 3. – С. 25–35. doi: 10.17816/PTORS5325-369.
9. Филиппова О.В., Красногорский И.Н, Афоничев К.А, Баиндурашвили А.Г. Структурные изменения и клеточные реакции в послеожоговой рубцовой ткани у детей. Клиническая дерматология и венерология 2014; 5:21-30
10. Фисталь Н.Н. Профилактика и лечение послеожоговых рубцов. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії 2013; Том 13, Випуск 1(41):224-227
11. Шаробаро В.И., Романец О.П., Гречишников М.И., Баева А.А. Методы оптимизации лечения и профилактики рубцов. Хирургия 2015; 9:85-90
12. Шаробаро В.И., Мороз В.Ю., Юденич А.А., Ваганова Н.А., Гречишников М.И., Ваганов Н.В. Пластические операции на лице и шее после ожогов. Клиническая практика. 2013;4(16):17-21.
13. Шнайдер Д. А., Дробышева К. О. Метод коррекции ранних и длительно существующих гипертрофических и келоидных рубцов. Саратовский научно-медицинский журнал 2014; 10 (3): 558–560.
14. Черняков А.В. Профилактика и лечение патологических рубцов в хирургической практике. РМЖ. 2017. № 27. С. 1–1.
15. Gold M.H., Berman B., Clementoni M.T., Gauglitz G.G., Nahai F., Murcia C. Updated international clinical recommendations on scar management: part 1-evaluating the evidence. Dermatol Surg. -2014. - Vol. 40. - № 8. – 817-824.
16. Lee K.Ch., Dretzke J., Grover L., Logan A. and Moiemmen N. A systematic review of objective burn scar measurements. Burns & Trauma (2016) 4:14. DOI 10.1186/s41038-016-0036-x
17. Lee J.H., Kim S.E., Lee A.Y. Effects of interferon-alpha2b on keloid treatment with triamcinolone acetonide intralesional injection // Int. J. Dermatol. - 2008. - №47.- P. 183-186.
18. Liu W. Surgery and chemotherapy of keloids. Matherials of the 5-th Japan Scar Workshop. - Tokyo: (S.i.). - 2010. – P. 1- 2.
19. Middelkoop E., Monstrey S., Van den Kerckhove E. The scars' therapy: new practical recommendations. Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. Март-2013;№ 1 (44):56-60
20. Mustoe T.A., Cooter R.D., Gold M.N., Hobbs F.D., Ramelet A.A., Shakespeare P.G., Stella M., Teot L., Wood F.M., Ziegler U.E. International advisory panel on scar management. Plast. Reconstr. Surg.- 2002.- № 110.- P. 560-571.

21. Mutalik S. Treatment of keloids and hypertrophic scars. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2005; 71:3-8.
22. Pikula M, Żebrowska ME, Pobłocka-Olech L, Krauze-Baranowska M, Sznitowska M, Trzonkowski P. Effect of enoxaparin and onion extract on human skin fibroblast cell line – Therapeutic implications for the treatment of keloids. Pharm Biol. Feb.- 2014. - Vol. 52.- № 2. - P. 262-267.
23. Viera H., Amini S, Valens W., Berman B. Innovative therapies in the treatment of keloids and hypertrophic scars. J Clin Aesthet Dermatol. 2010; 3, 5: 20-26

УЎК: 616.37 - 002. - 036.11 - 091.5

COVID-19 ПРОЛИФЕРАТИВ ДАВРИДА ОШҚОЗОН ОСТИ БЕЗИНИНГ

ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Шарипова Барно Эргашевна

Аллаберганов Дилшод Шавкатович

Тошкент давлат тиббиёт университети

Аннотация. COVID-19 инфекциясида ошқозон ости безининг гистокимёвий хусусиятларидан бири, гемодинамик бузилишлар сабабли метаболит ўзгаришлар оқибатида, ацинусларда секретларни ҳаддан зиёд қуюқлашиши ва оралиқ тўқимада нордон табиатли мукополисахаридларни тўпланиши аниқланади. Бу эса, ошқозон ости безида гипоксия жараёни кечаётганлиги сабабли, мезенхимал хужайраларни пролифератив фаоллиги ошганлигини англатади. Жумладан, ацинуслар периметрида базал қават остида, без чиқарув йўллари атрофида, умумий без йўли ва периваскуляр сохаларда фибробластлар, гистиоцитларни ҳаддан зиёд қўнайиши шу сохаларни қалинлашишига олиб келади. Бу эса, бир вақтни ўзида ошқозон ости бези экзокрин қисмида функционал бузилишлар сабабли без эпителийларида дистрофик ва некробиотик ўзгаришлар ривожланишига олиб келади.

Калит сўзлар: ошқозон ости бези, COVID-19, некробиоз, патоморфология, панкреатит.

Аннотация. Одной из гистохимических особенностей поджелудочной железы при инфекции COVID-19 является чрезмерное сгущение секретов в ацинах и накопление кислых мукополисахаридов в межуточной ткани вследствие метаболических изменений, вызванных гемодинамическими нарушениями. Это указывает на развитие гипоксии в поджелудочной железе и повышение пролиферативной активности мезенхимальных клеток. В частности, под базальным слоем по периферии ацинусов, вокруг выводных протоков, общего протока и в периваскулярных областях наблюдается избыточное размножение фибробластов и гистиоцитов, что приводит к утолщению этих зон. Одновременно в экзокринной части железы из-за функциональных нарушений развиваются дистрофические и некробиотические изменения железистого эпителия.

Ключевые слова: поджелудочная железа, COVID-19, некробиоз, патоморфология, панкреатит.

Annotation One of the histochemical features of the pancreas in COVID-19 infection is the excessive thickening of secretions in the acini and the accumulation of acidic mucopolysaccharides in the interstitial tissue as a result of metabolic changes caused by hemodynamic disturbances. This indicates the development of hypoxia in the pancreas and an increase in the proliferative activity of mesenchymal cells. In particular, excessive proliferation

of fibroblasts and histiocytes is observed beneath the basal layer around the acini, around the excretory ducts, the common duct, and in perivascular regions, leading to thickening of these areas. At the same time, due to functional disorders in the exocrine part of the gland, dystrophic and necrobiotic changes of the glandular epithelium develop.

Keywords: pancreas, COVID-19, necrobiosis, pathomorphology, pancreatitis.

Мавзунинг долзарблиги. COVID-19 пандемиясида беморларда аниқланган қандли диабет касаллиги этибордан четда қолган ва асосий ташхислаш ва даволаш ишлари COVID-19 инфекциясига қаратилган бир пайтда, вафот этганларни аутопсия маълумотлари бўйича барча ички аъзолар, жумладан ошқозон ости безида геморрагик панкреатитни ривожланганлиги аниқланган [1,2,3]. Танотогенез бўйича ошқозон ости безининг ўткир геморрагик яллиғланиши бевосита бемор ўлимига сабаб бўлади, лекин COVID-19 да ушбу маълумотлар инobatга олинмаган. Натижада, аутопсия пайтида аниқланган ўткир геморрагик панкреатитларнинг аниқланиши, муаммонинг долзарблигини яна бир бор тасдиқлади. АҚШ ва Европа давлатларида COVID-19 пандемиясида ушбу ҳолат, вафот этганларни аутопсия қилмасдан вақт оралиғида кўп маълумотларни йўқотилишига сабаб бўлган [4,5,6,7]. Айни маълумотлар базаси, Испаниянинг патологоанатомлари томонидан 2020 йил сентябр ойидаги аутопсия маълумотлари ҳақидаги шов шувли баённомалар ҳисоботида берилгандан кейин ўрганила бошланган. Айни ковид-19дан вафот этганларнинг 23,6%да ошқозон ости безининг патоморфологик ўзгаришларининг ўзига хослиги массив веноз тўлақонлик, ацинар безларнинг бир бири билан зич комплексда жойлашиб, шишли манзара касб этиши, периацинар томирларда массив диапедез қон қуйилишлар аниқланган [8,9,10,11]. Бу борада олиб борилган маълумотлар базаси таҳлил қилинмаган ва парагония ҳолатида паренхиматоз аъзоларнинг веноз тўлақонлиги кўриниши деб баҳоланган [2,3,4]. Холбуки, лаборатор кўрсаткичларда гипергликемия, СРБ-оқсил юқори кўрсаткичи, ААБ-оқилини қон плазмасида кескин ошганлиги этибордан четда қолган. Айни тадқиқот ишимизда COVID-19 инфекциясининг экссудация босқичида ошқозон ости безининг ўзига хос морфологик ўзгаришларини ўрганиш ва олинган маълумотларни таҳлили асосида бирон бир корреляцион боғлиқлик асосида, илмий ва амалий тавсиялар ишлаб чиқаришни олдимизга мақсад қилиб қўйдик.

Мақсад: COVID-19 инфекцияси пролифератив даврида ошқозон ости безидаги хос иммуногистокимёвий ўзгаришларни ўрганиш.

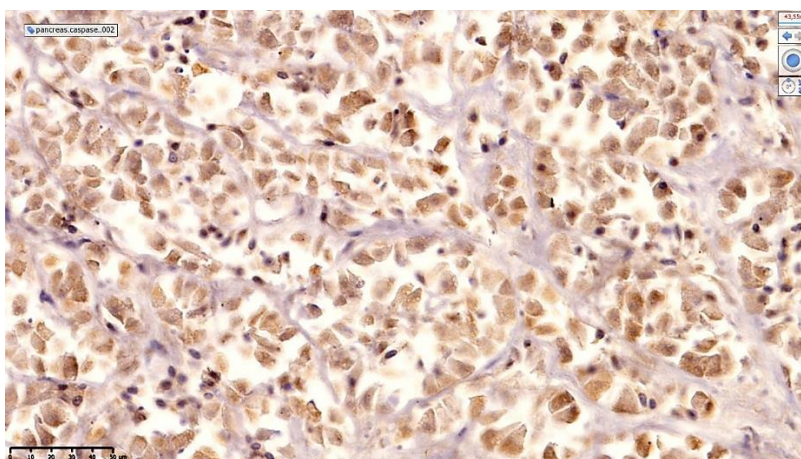
Материал ва усуллар: Республика патологик анатомия марказида COVID-19 инфекциясидан вафот этган жами 116 ҳолат бўйича олинган аутопсияда ажратиб олинган ошқозон ости бези тўқимаси материаллари ташкил этиб, ошқозон ости безидаги морфологик ва иммуногистокимёвий текширишлар амалга оширилди.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. COVID-19 ассоциацияланган инфекцияда ошқозон ости безининг иммуногистокимёвий текшириш натижаларида асосий жихатлари бу қон томирларни массив кенгайиши сабабли майда калибри ва капилляр қон томирлар эндотелийсида ўсиш омилинининг кучайиши, лимфоцитларни асосан периваскуляр ва перидуктал сохалардаги инфильтрацияси аниқланади. Шу билан бирга, COVID-19 инфекциясида ацинусларни гиперпродукцияси сабабли без эпителийларида Р 53 ва Caspasa-3 генларини перинуклеар сохаларда кшп миёдорда экспрессияси каби ўзгаришлар аниқланади.

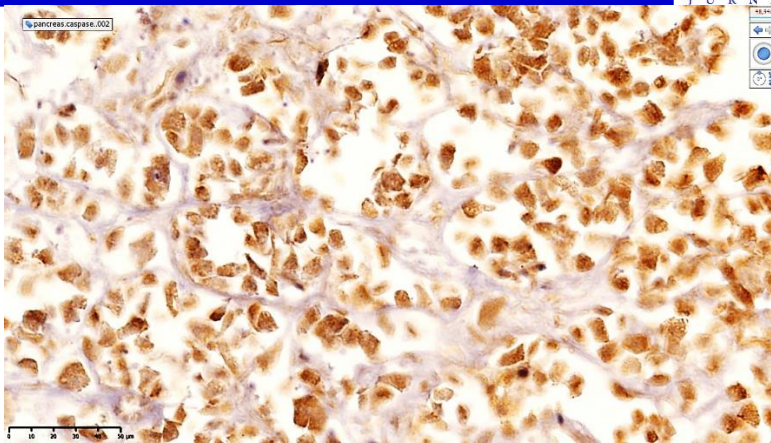
Бу жараёнда тадқиқотимизда ўрганилаётганларни қарийб 63,3%да апоптоз жараёни кучайганлиги юқори экспрессия кўрсаткичи 43,5%да, ўрта экспрессия даражаси 31,23%да ўрта даражали экспрессия, 25,27%да паст даражали экспрессия намоён бўлди. Бу эса, COVID-19 да ацинар без эпителийларида индуцирланган апоптоз жараёни кучайиши асосан веноз тўлақонлик оқибатида ривожланганлиги

билан бевосита боғлиқдир[15,16,18].

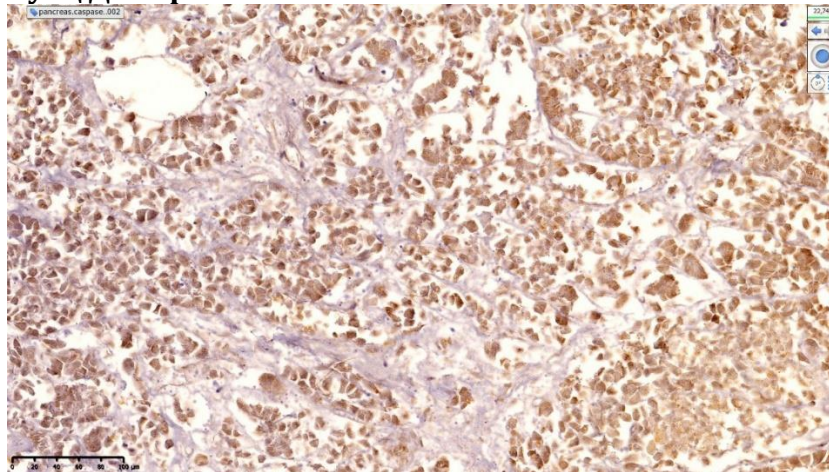
Caspasa-3 маркери ҳам айнан апоптоз олди жараёнида юзага келадиган ўзгаришларни англатадиган маркер субстрати бўлиб, эпителий цитоплазмасини маркази ва периметрида жуда кўплаб тўрсион кўринишида митохондрияларни мембрана юзасида ажралган цитохром С оқилини жаралишига олиб келадиган цистеин протеаз оиласига мансуб бўлган оқсил билан боғланиш орқали экспрессияланиди. Бу эса, асосан хужайра апоптозини ташқаридан сигнал берадиган оқсиллар таъсирида юзага келганлигини тасдиқлайди. Эслатиб ўтамиз соғлом хужайраларда юзага келган апоптоз жараёнида Caspasa-8 ва Caspasa-9 оқили стимулланса, патологик жараёнларда индуцирланган апоптоз жараёни юзага келганлиги билан намоён бўлиб, айнан, COVID-19 инфекциясида ушбу жараён ривожланишини тасдиқлайди. Апоптоз жараёни энг кўп ривожланган сохалари бу асосан ацинар без эпителийлари бўлиб, Лангерханс оролчаларидаги инкретор хужайраларда бу жараённи кам юзага келганлиги аниқланади. Ki67 маркерини ҳам экспрессияланиши даражаси ўрганилди. Унга кўра тадқиқотда ўрганилаётганларнинг 65,3% да P 53 ва Caspasa-3 маркерини юқори экспрессияланиши аниқланса, 31,3% да ўрта позитив экспрессияланиш аниқланди. Бу эса, клиник морфологик жихатдан алтерация жараёни кучайишини асосан гемодинамик бузилишлар асосида юзага келганлигини англатади. COVID-19 да асосан барча майда калибрли томирларни ички юзасидаги АПФ-2 рецепторини блоканиши натижасида [9,10,11], юзага келган тўлақонлик айнан, ошқозон ости беида веноз тўлақонликни ҳам ривожланишига олиб келиши билан бирга, ацинуслардаги барча эпителийларда қон айланишини бузилишига олиб келганлигини тасдиқлайди. P 53 ва Caspasa-3 маркерини юқори позитив экспрессияси ацинар бех эпителийлариининг массив цитоплазмаси ва перинуклеар сохаларда тўқ интенсив бўялиши билан намоён бўлиб, апоптоз жараёни тезлашганлигини тасдиқлайди. Айнан, COVID-19 да ацинар без эпителийларида индуцирланган апоптоз жараёнини кучайиши клиник морфологик жихатдан бир вақтни ўзида ошқозон ости беи фаолиятини етишмаслиги, илк бор аниқланган транзитор гипергликемик синдромлар, кучли панкреатит кўринишида намоён бўлади. Тадқиотимизда ўрганилаётганларни 21,16% да геморрагик панкреатитни аниқланишини юқорида келтирилган фикрларимизни тасдиқлайди.



1-Расм. Бемор 51 ёшда. COVID-19 инфицирланган 12 кундан кейин ваот этган. P53 маркерини юқори позитив экспрессияси. Ацинусларни гистиоархитектоникаси ўзгарган. Аксарият ацинар эпителийлар апоптоз жараёнида турганлигини тасдиқлайди. Бўёқ Даб хромоген. Ўлчами 20х10.



2-Расм. Бемор 48 ёшда. COVID-19 инфицирланган 12 кундан кейин ваот этган. Caspasa-3 маркерини юқори позитив экспрессияси. Ошқозон ости бези стромасида массив дағал толали бирикитрувчи тўқиманинг кўпайганлиги аниқланади. Аксарият ацинар эпителийлар апоптоз жараёнида турганлигини тасдиқлайди. Бўёқ Даб хромоген. Ўлчами 20x10.



3-Расм. Бемор 54 ёшда. COVID-19 инфицирланган 12 кундан кейин ваот этган. Caspasa-3 маркерини юқори позитив экспрессияси. Ошқозон ости бези стромасида массив дағал толали бирикитрувчи тўқиманинг кўпайганлиги аниқланади. Аксарият ацинар эпителийлар апоптоз жараёнида турганлигини тасдиқлайди. Бўёқ Даб хромоген. Ўлчами 20x10.

Юқорида келтирилган P 53 ва Caspasa-3 маркерларини позитив экспрессияси асосан COVID-19 инфекциясида гемодинамик бузилишлар хисобига ацинусларда индуцирланган апоптозни кучайиши бир вақтни 2 маркер орқали ўз тасдиғини топганлиги маълум бўлди. Лангерханс оролчаларида эса, асосан апоптоз жараёнини ўрта позитив реакцияси билан намоён бўлиши, тадқиқотда иштирок этаётганларни 71,16% да аниқланиб, бу ҳам бир вақтни ўзида клиник морфологик жихатдан илк бор аниқланган транзитор гипергликемия билан намоён бўлди. Паст позитив экспрессияланганлар асосий қисми 38 ёшгачам бўлганлар бўлиб, аксарият анамнезида гипертония ва атеросклерозга шикоят қилмаган ва тана вазни семиё бўлмаганлар бўлиб чиқди. Қолган 38,84%да асосий контингентни 69,16%ни эркаклар, 30,84%ни аёллар ташкил этиб, иммуногистокимёвий текшириш-ларда асосан апоптоз омилини юқори кўрсаткичи тана вазни семиз бўлган эркак жинслиларда аниқланди. Бу эса, COVID-19 инфекциясини бевосита ошқозон ости безига таъсир этмаслиги, балки билвосита майда калибрли томирлар интимасида жойлашган АПФ-2 ферментини блокляниши оқибатида, юзага келган артериал тўлақонлик ва аъзолардаги гемодинамик бузилишилар билан изоҳланади [10,11,12,14]. артериал

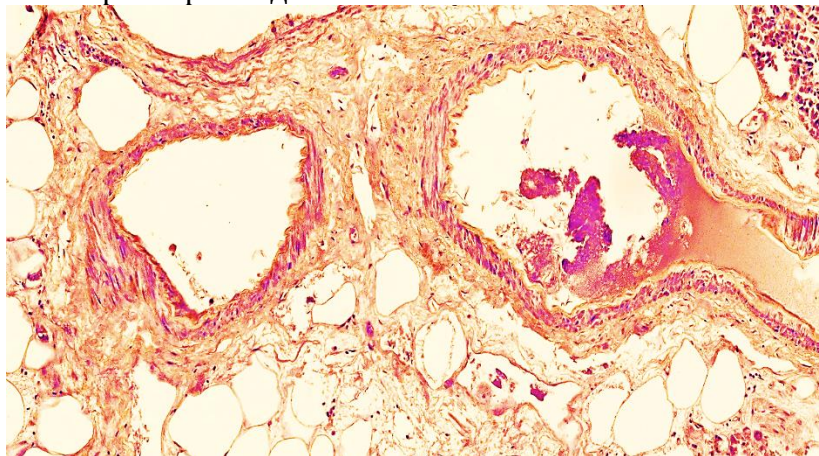
гиперэмияни ошқозон ости безидаги ножўя таъсирларидан бири бу посткапилляр венулаларда ҳам гиперэмия кузатилиши оқибатида, интертсициал шишиларни юзага келиши, умумий без йўли периметрида плазматик бўкиш сабабали секретни динамикасини издан чиқишидан хаттоки геморрагик панкреонекроз кўринишидаги асоратларни ҳам ривожланганлиги аниқланди.

Навбатдаги текширувлар асосан VEGFA-1 маркери бўлиб, бу маркер орқали томир эндотелийсининг специфик оқсил бўлган гликопротеин аниқлаш ҳисобланади. Айнан ушбу оқсил, ангиогенезнинг эндотелий хужайралари митози ва миграцияси босқичларида, қон томир бўшлиқларини ҳосил бўлишида ва эндотелий хужайраларида поралар ҳосил бўлишида, шунингдек макрофаглар ва гранулоцитларнинг хемотаксиси, ҳамда вазодилатацияси каби босқичларида иштирок этади.

VEGFA-1 қон томирларнинг неоваскуляризациясида иштирок этадиган асосий ангиоген омил ҳисобланади [17,18].

Энг муҳими, улар бутун танада пайдо бўлиб, эндотелий хужайралари пролиферацияси гипоксиясининг бошланиши ва гипоксиядан кейинги ангиогенезнинг бир қисми сифатида миграция жараёнида муҳим рол ўйнайди.

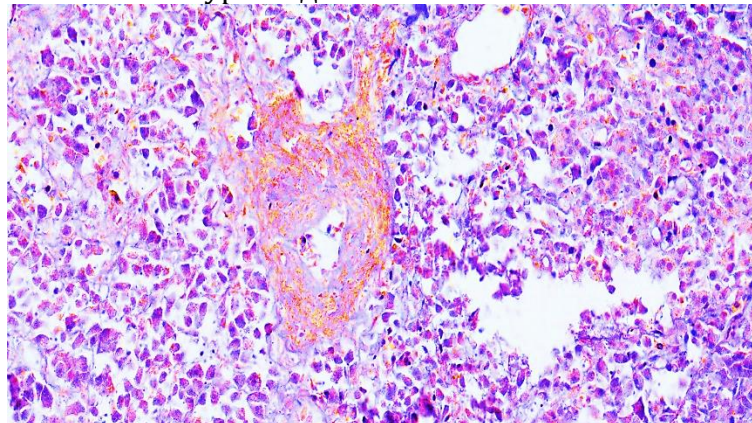
Шуни таъкидлаш лозимки, бу механизмлар эндотелий хужайраларининг пролиферацияси ва миграцияси гипоксиясининг бошланиши жараёнида гипоксиядан кейинги ангиогенез доирасида, оксидловчи стрессни олдини олиш қобилияти туфайли муҳим ўрин тутди ва эркин радикаллар ва апоптоз жараёнларига таъсир қилиб, физиологик ривожланишни назорат қилишда ва нейронларнинг структуравий ва функционал яхлитлигини сақлашда иштирок этишлиги билан характерланади.



4-расм. Ошқозон ости бези қон томирида VEGFA-1 маркерининг паст позитив экспрессияси. Томирлар субинтимасида кам сонли жигар рангли экспрессияланган хужайра элементлари аниқланади. Бўёқ Даб хромоген. Кат. Х40.

Демак, тадқиқотимизда, юқорида келтирилган маълумотларга асосланиб, айти тадқиқот ишимизда, VEGFA-1 маркери билан бўяш орқали олинган маълумотлар тахлили бўйича, VEGFA-1 маркерининг паст даражадаги позитив экспрессияланиши, COVID-19 инфекциясида томир ўсиш омилини хар қандай стимулловчи омиларнинг кескин тормозланиши, майда калибрли томирлар ва капиллярлар деворининг бевосита шикастланиши орқали, мезенхимал хужайраларнинг эндотелий ўсиш омилини қўзғата оладиган даражадаги концентрацияда бўлмаслигини кўрсатади. Бу эса, ўз навбатида, шикастланган тўқима ва қон томирларнинг репаратив регенерациясини субституция кўринишида ёки бутунлай чандиқланиш ва склероз

кўринишида тугалланишини кўрсатади.



5-расм. Ошқозон ости беи қон томирида VEGFA-1 маркерининг паст позитив экспрессияси. Томирлар субинтимасида кам сонли жигар рангли экспрессияланган хужайра элементлари аниқланади. Бўёқ Даб хромоген. Кат. Х40.

Тадқиқот ишида COVID-19 дан вафот этган, 51 та аутопсия ҳолатидан 32 таси олинган ошқозон ости беи тўқимаси қон томирларида VEGFA-1 экспрессияланиш кўрсаткичи қуйидагича тақсимланда.

13 ҳолатда, суст позитив экспрессия ўртача VEGFA-1 5,79% экспрессияланиш кўрсаткичи аниқланган, 19 та ҳолатда негатив экспрессия аниқланди. Бу эса, айнан яллиғланиш ўчоқларида тўпланган мезенхимал хужайраларнинг эндотелий ўсиш омилини турли босқичларида тормозланиши ва фаол мултифункционал цитокинларни етишмаслигини тасдиқлайди.

Натижада шикастланган соҳаларда дастлаб ўзгаришлар қон томир деворларида юзага келиши ва томирларнинг репарацияси ва ангиогенез жараёнларини суст ривожланиши оқибатида, тўқимада бириктирувчи тўқиманинг ўсиши ва чандиқланиш билан жараён тугалланишини англади.

Хулоса. COVID-19 да аксарият аъзоларда ривожланган яллиғланиш жараёнини охир оқибатида, Р 53 ва Caspasa-3 маркерларини позитив реакциясини юқори даражада бўлиши, асосан некроз эмас, балки апоптоз жараёни билан изохланиши, ошқозон ости беида ковид-19 фонида яллиғланиш эмас, балки алттерация жараёни устунлигини тасдиқлайди.

VEGFA-1 маркерини тадқиқотимизда 32 ҳолатдан 13 тасида паст позитив экспрессия бериши, ҳам айнан мезенхимал хужайралар томонидан яллиғланиш цитокинларини етарли даражада ишлаб чиқарилмаганлиги, апоптозга учрган хужайралар томонидан кам сонли лейкотриенларни ишлаб чиқарилиши асосан суст даражада яллиғланиш жараёни бошланганлигини тасдиқлайди. Бу эса, эндотелий ўсиш омилини ҳам тадқиқотда суст экспрессияланиши билан ўз тасдиғини топди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Correia de Sá T, Soares C, Rocha M. Acute pancreatitis and COVID-19: A literature review //World J Gastrointest Surg. 2021 Jun 27;13(6):574-584
2. Jabłońska B, Olakowski M, Mrowiec S. Association between acute pancreatitis and COVID-19 infection: What do we know? //World J Gastrointest Surg. 2021 Jun 27;13(6):548-562.
3. Kusmartseva I, Wu W, Syed F, Van Der Heide V. Expression of SARS-CoV-2 Entry Factors in the Pancreas of Normal Organ Donors and Individuals with COVID-19. //Cell Metab. 2020 Dec 1;32(6):1041-1051

4. Coate KC, Cha J, Shrestha S, Wang W. et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Factors ACE2 and TMPRSS2 Are Expressed in the Microvasculature and Ducts of Human Pancreas but Are Not Enriched in β Cells. //Cell Metab. 2020 Dec 1;32(6):1028-1040.e4.
5. Figueroa-Pizano MD, Campa-Mada AC, Carvajal-Millan E, Martinez-Robinson KG, Chu AR. The underlying mechanisms for severe COVID-19 progression in people with diabetes mellitus: a critical review. //AIMS Public Health. 2021 Oct 26;8(4):720-742.
6. Goyal H, Kopel J, Ristić B, Perisetti A, Anastasiou J, Chandan S, Tharian B, Inamdar S. The pancreas and COVID-19: a clinical conundrum. //Am J Transl Res. 2021 Oct 15;13(10):11004-11013
7. Pandanaboyana S, Moir J, Leeds JS, Oppong K, Kanwar A. SARS-CoV-2 infection in acute pancreatitis increases disease severity and 30-day mortality: COVID PAN collaborative study.// Gut. 2021 Jun;70(6):1061-1069.
8. Bacaksız F, Ebik B, Ekin N, Kilic J. Pancreatic damage in COVID-19: Why? How? //Int J Clin Pract. 2021 Oct;75(10):e14692.
9. Furong L, Xin Long BZ, Wanguang ZXC, Zhanguo Z. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. //Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18:2128-2130.e2
10. Bruno G, Fabrizio C, Santoro CR, Buccoliero GB. Pancreatic injury in the course of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a not-so-rare occurrence. //J Med Virol. 2021;93:74-75.
11. Hanley B, Naresh KN, Roufousse C, et al. Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID-19: a post-mortem study. //Lancet Microbe. 2020;1:e245-e253
12. Cheung S, Delgado Fuentes A, Fetterman AD. Recurrent acute pancreatitis in a patient with COVID-19 infection. //Am J Case Rep. 2020;21:e9270.
13. Furong L, Xin Long BZ, Wanguang ZXC, Zhanguo Z. ACE2 expression in pancreas may cause pancreatic damage after SARS-CoV-2 infection. //Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;18:2128-2130.e2.
14. Steenblock C, Richter S, Berger I, Barovic M, Schmid J, Schubert U. Viral infiltration of pancreatic islets in patients with COVID-19// Nat Commun. 2021 Jun 10;12(1):3534.
15. Sun DW, Zhang D, Tian RH, Li Y, Wang YS, Cao J, Tang Y, Zhang N, Zan T, Gao L, Huang YZ, Cui CL, Wang DX, Zheng Y, Lv GY. The underlying changes and predicting role of peripheral blood inflammatory cells in severe COVID-19 patients: A sentinel? //Clin Chim Acta. 2020 Sep;508:122-129
16. Thaweerat W. Current evidence on pancreatic involvement in SARS-CoV-2 infection. //Pancreatol. 2020 Jul;20(5):1013-1014.
17. Yang JK, Lin SS, Ji XJ, Guo LM. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes. //Acta Diabetol. 2010 Sep;47(3):193-9
18. Heurich A, Hofmann-Winkler H, Gierer S, Liepold T, Jahn O, Pöhlmann S. TMPRSS2 and ADAM17 cleave ACE2 differentially and only proteolysis by TMPRSS2 augments entry driven by the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein.// J Virol. 2014 Jan;88(2):1293-307

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.13-089.168:616.1-007.64

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАННЕНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Асраров Уктам Аскарлович - доктор мед.наук, старший преподаватель кафедрой факультетской и госпитальной хирургии №1 Ташкентского государственного медицинского университета. E-mail: uktam_aa@mail.ru

Кушиев Джахонгир Хабибжон угли – ассистент кафедры факультетской и госпитальной хирургии № 1 Ташкентского государственного медицинского Университета. ORCID 0000-0002-3604-0915. Email: jackhon@mail.ru

Абдурахмонов Сулейман – магистрант кафедры факультетской и госпитальной хирургии №1 Ташкентского государственного медицинского университета. Email: suleyman_abd@mail.ru

Аннотация: В статье освещены вопросы хирургической тактики при лечении больных с распространённым (мультифокальным) атеросклерозом, при котором поражаются одновременно несколько артериальных бассейнов — сонные, коронарные и артерии нижних конечностей. В исследование включены 115 пациентов, проходивших лечение в Ташкентской медицинской академии в 2023–2025 гг. В процессе диагностики использовались современные неинвазивные методы (дуплексное сканирование, КТ-ангиография, МРТ), а также рентгеноконтрастная ангиография в случае необходимости проведения эндоваскулярных вмешательств. Подробно рассмотрены этапные хирургические подходы: открытые операции, эндоваскулярные методики и их комбинации. Результаты исследования показали, что индивидуализированный выбор тактики позволяет снизить риск ишемических осложнений, уменьшить количество ампутаций и повысить отдалённые показатели выживаемости и качества жизни пациентов.

Ключевые слова: атеросклероз, мультифокальные поражения, хирургическая тактика, реваскуляризация, эндоваскулярные вмешательства, критическая ишемия, сосудистая хирургия.

Annotatsiya: Maqolada tarqalgan (multifokal) ateroskleroz bilan og'rig'an bemorlarni davolashda jarrohlik taktikasi masalalari yoritilgan. Ushbu kasallikda odatda bir vaqtning o'zida bir nechta arterial tizimlar — karotis, koronar va oyoq-qo'l arteriyalari zararlanishi kuzatiladi. Tadqiqotda 2023–2025 yillarda Toshkent tibbiyot akademiyasida davolangan 115 nafar bemorning klinik kuzatuvlari va davolash natijalari tahlil qilindi. Tashxis jarayonida zamonaviy noinvaziv usullar (dupleks skanerlash, KT-angiografiya, MRT va boshqalar) hamda zarur hollarda invaziv tekshiruvlar qo'llanildi. Maqolada bosqichma-bosqich jarrohlik yondashuvlari, jumladan, ochiq va endovaskulyar aralashuvlar, ularning kombinatsiyasi

hamda ularni tanlash mezonlari keng yoritilgan. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, individual jarrohlik taktikasini qo'llash orqali ishemik asoratlarni kamaytirish, amputatsiyalardan saqlanish va bemorlarning uzoq muddatli hayot sifatini yaxshilash mumkin.

Kalit so'zlar: ateroskleroz, multifokal shikastlanish, jarrohlik taktika, revaskulyarizatsiya, endovaskulyar aralashuvlar, kritik ishemiya, qon tomir jarrohligi.

Abstract: This article addresses the surgical management of patients with widespread (multifocal) atherosclerosis, a condition in which several arterial regions—including the carotid, coronary, and lower limb arteries—are simultaneously affected. The study analyzed the treatment outcomes of 115 patients managed at the Tashkent Medical Academy between 2023 and 2025. Diagnostic workup included advanced non-invasive methods such as duplex scanning, CT angiography, and MRI, supplemented by invasive angiography when endovascular interventions were required. The paper provides a detailed discussion of staged surgical approaches, including open procedures, endovascular techniques, and hybrid interventions, along with criteria for their selection. The findings demonstrate that an individualized surgical strategy significantly reduces ischemic complications, lowers the risk of limb amputation, and improves long-term survival and quality of life in patients with multifocal atherosclerosis.

Keywords: atherosclerosis, multifocal lesions, surgical strategy, revascularization, endovascular interventions, critical ischemia, vascular surgery.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность мультифокального атеросклероза составляет до 95%, а избирательное поражение одного сосудистого русла является скорее исключением, чем правилом [1]. При этом на комбинацию атеросклеротических поражений брахиоцефальных артерий, терминального отдела аорты и артерий нижних конечностей приходится порядка 60% всех мультифокальных поражений сосудов [2, 3, 4], у больных с окклюзионными поражениями терминальной аорты и артерий нижних конечностей ИБС встречается от 10,4 до 90%. Примерно у трети больных с двухрегиональными поражениями клинически выявляются изменения в том или ином третьем сосудистом бассейне. [5, 6, 7].

Поражения артериальных бассейнов приводят к тяжелейшим последствиям. Так, от 40 до 60% больных после ишемического инсульта становятся инвалидами, стойкие резидуальные изменения отмечаются у 30% больных, а трудоспособность восстанавливается только у 10% больных [7, 8, 9, 10]. Осложнения ИБС лежат в основе 50-70% летальных исходов после реконструкции артерий дуги аорты, превышая число инсультов в 3-5 раз. Известно, что поражение терминального отдела аорты у 30-52% больных приводит к развитию гангрены с последующей ее ампутации [11, 12, 13].

Необходимо отметить, что многократно возрастает хирургическая агрессия при сочетанных поражениях. Реконструкция одного из сосудистых бассейнов может привести к серьезным осложнениям со стороны других сосудистых бассейнов. Rothwell P.M. [14] отмечают развитие во время реконструктивных сосудистых операций на экстракраниальных артериях у больных ИБС осложнения со стороны сердца до 22% случаев, а больных с бессимптомной формой ИБС в 6% случаев. В том исследовании подчеркивается роль скрытой коронарной недостаточности в развитии коронарных осложнений после операции на экстракраниальных артериях. [15].

По данным международного регистра REACH (2006) примерно у 50% пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), головного мозга (ГМ) и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей имеются симптомы атеротромбоза более чем в одном сосудистом бассейне, а примерно у 4% больных выявляются симптомы во всех 3 бассейнах. А если учитывать асимптомные поражения, которые могут быть

выявлены только с помощью дополнительных методов исследования, то доля мультифокальных поражений достигает высоких цифр [4, 7, 16].

Поэтому выявление атеросклеротического поражения одного из сосудистых бассейнов является показанием на необходимость тщательного обследования других бассейнов [1, 6, 15, 16].

Таким образом, актуальность проблемы предопределена большой частотой различных комбинаций поражения, неудовлетворительной прижизненной диагностикой, разной, порой диаметрально противоположной тактики. Кроме того, сегодня малочисленны сведения, определяющие роль неинвазивных методов исследования в сочетании с интервенционными в лечении больных при поражении двух, трех и более артериальных бассейнов, которые, несомненно, представляют чрезвычайный интерес, как с научной, так и с практической точки зрения.

Исходя, из этого целью настоящей работы явилось улучшение результатов лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК) при мультифокальном атеросклерозе путем выбора адекватной хирургической тактики с использованием как открытых, так и интервенционных методов лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу работы положены результаты хирургического лечения 115 больных с атеросклерозом нескольких артериальных бассейнов получивших лечение в отделениях сосудистой хирургии 2-клинике Ташкентской медицинской академии за период с 2023 по 2025 годы. Возраст пациентов был от 48 до 82 лет ($63,3 \pm 5,2$).

Критерием отбора больных было наличие поражений терминального отдела аорты и артерий нижних конечностей (АНК) в сочетании с гемодинамически значимым поражением других артериальных бассейнов, то есть хроническая ишемия нижних конечностей (ХИНК) при распространенном атеросклерозе.

Алгоритм обследования включал изучением неврологического статуса, транскраниальная доплерография, ультразвуковые методы (ультразвуковая доплерография, Эхо-кардиоскопия, дуплексное сканирование), компьютерную томографию головного мозга, контрастную магнитно-резонансную томографию, компьютерную томографическую ангиографию и рентгенконтрастную ангиографию.

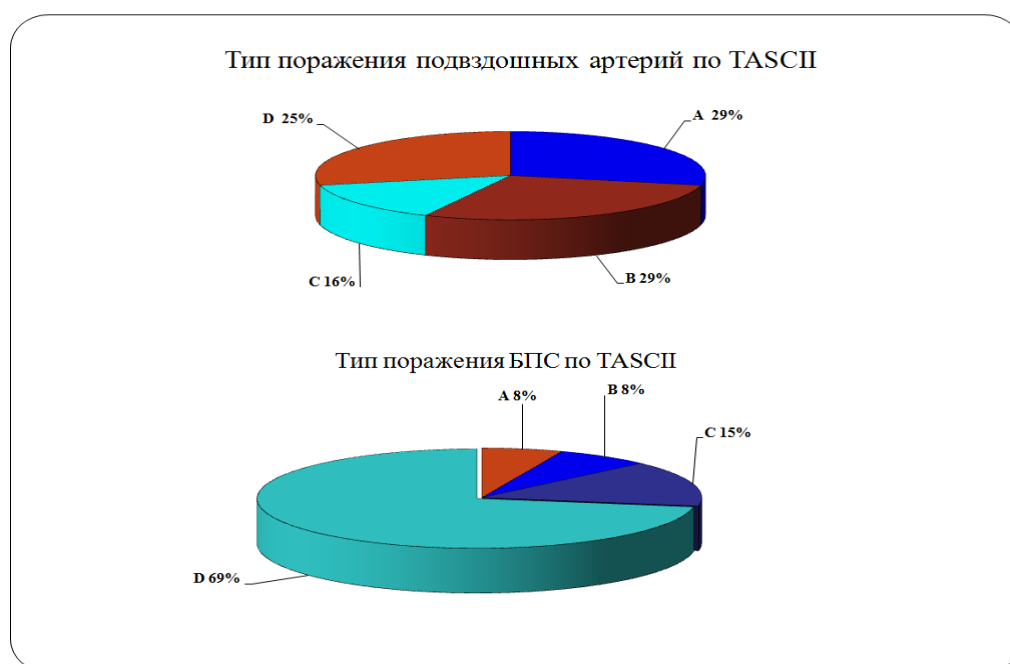


Рис. 1. Распределение больных по классификации TASC II.

Рентгенконтрастную ангиографию применяли только в тех случаях, когда на

основании неинвазивных методов диагностики имелась необходимость интервенционных вмешательств (ангиопластика и стентирование). Все это позволяло определить уровень и протяженность окклюзионно-стенотического процесса, характер и морфологию атеросклеротической бляшки.

В зависимости от стадии ишемии нижних конечностей по классификации А.В. Покровского пациенты были распределены следующим образом: ишемия II Б степени – у 38 (34%), ишемия III степени – у 42 (36%), ишемия IV степени – у 35 (30%). Согласно классификации TASC II у всех пациентов было выявлено тип от А до D. (Рис 1).

У всех пациентов с КИНК лодыжно-плечевой индекс был ниже 0,3 мм рт. ст., ЛПИ измеряли согласно Американской диабетической ассоциации. Все пациенты отмечали боль в покое.

Всем больным диагностированы сочетанные поражения других артериальных бассейнов. 89 (81,1%) больных имелся гемодинамически значимый стеноз СА. В зависимости от степени хронической сосудисто-мозговой недостаточности (ХСМН) по классификации А.В. Покровского больные распределялись следующим образом: асимптомное течение ХСМН отмечалось у 18 (15,7%) из них, транзиторные ишемические атаки – у 22 (19,2%), дисциркуляторная энцефалопатия – у 32 (27,8%); 43 (37,3%) пациентов в анамнезе перенесли ишемический инсульт, причем 8 из них ОНМК повторно. У 61 (53%) из этих пациентов выявлен ИБС.

Ишемическая болезнь сердца была у 16 (13,9%) больных с КИНК без поражения СА. Из 115 (100%) пациентов с ИБС стенокардия напряжения ФК II отмечалась у 39 (33,9%), ФК III – у 13 (11,3%). У 12 (10,4%) больных отмечалась нестабильная стенокардия. 8 (6,9%) больных перенесли от одного до трех инфарктов миокарда. Из них у 29 (25,5%) больных с ИБС выполняли коронарографию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

38 пациентам с КИНК II Б степени в сочетании с гемодинамически значимым стенозом сонных артерий было выполнено первоочередная профилактика ишемического инсульта и последующим этапом 22 (57,8%) пациентам было выполнено реваскуляризация АНК.

У 19 (24%) больных со стенозом СА с КИНК удалось добиться регресса клинических проявлений ишемии нижних конечностей с помощью медикаментозной терапии, у 12 (63,1%) пациентов выполнена установка катетера для длительной внутриартериальной катетерной терапии, после чего выполняли каротидную эндартерэктомию. Из них 14 (48,2%) больным на 7-е сутки выполнены реконструктивные операции на артериях нижних конечностей. У 5 (17,2%) пациентам после каротидной эндартерэктомии осуществлены эндоваскулярные вмешательства на АНК. 1 (1,2%) пациенту произведена высокая ампутация конечности из-за прогрессирования ишемии. У 1 (1,2%) больного развился острый инфаркт миокарда с летальным исходом.

Выбор одномоментной тактики был основан на невозможности купирования КИНК и проведения интервенционных вмешательств или их неэффективности. Симультантные операции произведены у 5 (4,3%) больных со стенозом СА с КИНК. Осложнений не наблюдалось.

У 19 (16,5%) пациентов с поражениями СА и КИНК первым этапом выполнены эндоваскулярные вмешательства по поводу КИНК, 5 (4,3%) из них произведены гибридные вмешательства. 1 (0,86%) пациенту выполнена высокая ампутация с летальным исходом, еще 1 (0,86%) – ампутация по Шарпу.

Открытые вмешательства на АНК при сочетанном поражении СА и КИНК выполнялась в тех случаях, когда альтернативой вмешательству была высокая ампутация конечности. Важным условием для осуществления таких вмешательств были высокая толерантность головного мозга к ишемии, асимптомное течение ХСМН,

неосложненная бляшка СА и отсутствие гемодинамически значимых стенозов СА с одной стороны. Открытые вмешательства при КИНК первым этапом выполнены у 11 (9,5%) больных. Все операции на нижних конечностях производились под спинальной анестезией и ниже пупартовой связки. У 1 (0,86%) из этих пациентов из-за прогрессирования ишемии осуществлена высокая ампутация конечности.

Для больных с ИБС важными критериями, влияющими на выбор лечебной тактики, является коронарный резерв, который выражался уменьшением ударного объема менее 50 мл в минуту, фракции выброса левого желудочка менее 45%, увеличением конечного диастолического объема левого желудочка, наличием сегментарных нарушений, которые свидетельствовали о нарушении насосной функции миокарда, угрожающем кардиальными осложнениями в интра- и послеоперационном периоде по данным ЭхоКС. Учитывая это, больным была показана коронарография с диагностической целью. У 6 (5,2%) пациентов с поражениями коронарных артерий (КА) и АНК первым этапом произведено стентирование КА, вторым этапом – реконструкция АНК. У 2 (1,7%) больных произведено открытое вмешательство на АНК в связи с гемодинамически незначимыми поражениями КА при коронарографии. У 3 (2,6%) пациентов выполнены паллиативные вмешательства (торакоскопическая симпатэктомия) после стентирования коронарных артерий.

Эффективность вмешательств определяли на основании отсутствия острых или новых очаговых изменений головного мозга, миокарда и улучшения кровотока в нижних конечностях. Среди наблюдаемых нами больных только у одного развился острый инфаркт миокарда. При оценке регресса ишемии нижних конечностей учитывали ЛПИ: исходно этот показатель составлял $0,28 \pm 0,04$, на 3-4-е сутки после вмешательств на АНК увеличился до $0,53 \pm 0,3$ ($p < 0,05$).

Обсуждение.

Диагностика и лечение больных с многососудистым поражением при атеросклерозе, особенно когда в процесс вовлечены сонные, коронарные артерии и артерии нижних конечностей, является достаточно сложной проблемой сердечно-сосудистой хирургии [5, 14, 17]. В литературе последних лет превалирует критический подход к симультанным вмешательствам при атеросклерозе [2, 6, 7, 11]. Летальность, даже в клиниках с большим опытом, колеблется от 3% [7, 19] до 12%, [4, 5, 14].

В ходе выполнения работы у нас сформировалась следующая тактика этапности оперативных вмешательств при многососудистом поражении атеросклероза:

- При наличии гемодинамически значимого стеноза СА и хронической ишемии нижних конечностей:

- 1 – этап – реконструкция СА

- 2 – этап – реконструкция артерий нижних конечностей

- При наличии гемодинамически значимого стеноза СА и критической ишемии нижних конечностей:

- 1 – этап – купирование критической ишемии нижних конечностей (медикаментозная и интервенционная)

- 2 – этап – реконструкция СА

- 3 – этап – реконструкция артерий нижних конечностей

- При невозможности купировать критическую ишемию нижних конечностей:

- 1 – этап – реконструкция артерий нижних конечностей ниже пупартовой связки под спинальной анестезией (эндвазкулярно или комбинированно)

- 2 – этап – реконструкция СА

- При невозможности купировать критическую ишемию нижних конечностей:

- 1 – этап – реконструкция СА под регионарной анестезией

2 – этап – реконструкция терминального отдела аорты и артерий нижних конечностей (открыто)

- При сочетанных поражениях КА и хронической ишемии нижних конечностей:

1 – этап – коронарная реваскуляризация

2 – этап – реконструкция артерий нижних конечностей

- При сочетанных поражениях КА и критической ишемии нижних конечностей:

1 – этап – купирование критической ишемии нижних конечностей (медикаментозная и интервенционная)

2 – этап – коронарная реваскуляризация

3 – этап – реконструкция артерий нижних конечностей

- При сочетанных поражениях КА и критической ишемии нижних конечностей:

1 – этап – купирование критической ишемии нижних конечностей (медикаментозная и интервенционная)

2 – этап – коронарная реваскуляризация

3 – этап – реконструкция артерий нижних конечностей

- При невозможности купировать критическую ишемию нижних конечностей:

1 – этап – реконструкция артерий нижних конечностей ниже пупартовой связки под спинальной анестезией (эндвазкулярно или комбинированно)

2 – этап – коронарная реваскуляризация

Как известно, консервативное лечение КИНК малоэффективно даже при применении современных генно-инженерных препаратов, по данным наших исследований всего у 27,5% больных отмечен регресс ишемии конечностей.

Таким образом, у больных с ХИНК при сочетанном поражении СА и КА целесообразно проведение профилактики острых очаговых нарушений головного мозга и миокарда. Для получения удовлетворительных результатов необходимо применять дифференцированную хирургическую тактику, выбор которой определяется только после тщательного изучения локальной гемодинамики и оценки компенсаторных возможностей пораженных отдаленных артериальных бассейнов. При этом нужно пытаться либо медикаментозно, либо минимально инвазивными способами купировать ХИНК с целью первичной профилактики ишемического инфаркта головного мозга и миокарда.

Данная тактика позволила получить в раннем послеоперационном периоде хороший результат в 95,5% наблюдений и неудовлетворительный результат 3,5% пациентов. Сохранность конечности в отдаленном послеоперационном периоде со сроком наблюдения до 12 мес. Отмечено у 94%, а выживаемость пациентов с сочетанными поражениями нескольких артериальных бассейнов отмечено у 88%. (Рис. 2, 3).



Рис. 2

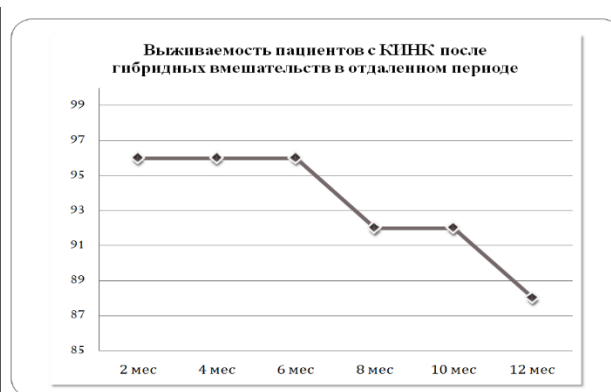


Рис. 3

Статистическая анализ проводился с использованием SPSS версии 19. Эффективность лечения оценивали на 6-ом месяце после вмешательств ($p \leq 0.05$).

ВЫВОДЫ

1) Количество больных с мультифокальным атеросклерозом нуждающихся в хирургическом лечении гораздо больше чем выявляется, что диктует индивидуальный подход при диагностике и решении тактики лечения данной категории больных. При этом предпочтение должно отдаваться малотравмотичным вмешательствам

2) В последующем предпочтение должно отдаваться вмешательствам с наименьшей хирургической агрессией, в том числе гибридных операций которые позволяют выполнить оптимальную коррекцию двух блоков поражения у больных с критической ишемией нижних конечностей при мультифокальным атеросклерозе.

3) Использование предлагаемого диагностического алгоритма и этапности оперативных вмешательств существенно повышает выявляемость мультифокальных поражений и позволяет расширить показания к оперативному лечению с применением комбинированных вмешательств для первоочередной профилактики ИИ и ОИМ.

4) Использование интервенционных вмешательств у больных с мультифокальным атеросклерозом для купирования критической ишемии, коррекции вазоренальной гипертензии и ишемии миокарда, позволяет снизить риск возникновения очаговых ишемических осложнений жизненно важных органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский А.В., Харазов А.Ф., Сапелкин С.В. Консервативное лечение пациентов с перемежающейся хромотой. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014. Том 20 №1. С 172-180.
2. Gulati A., Botnaru I., Garcia L.A. et al. Critical limb ischemia and its treatments: a review. *J Cardiovasc Surg* 2015; 56 (5): 775-785.1
3. Перцаков Д.Р. Эффективность хирургических методов в лечении критической ишемии нижних конечностей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.–Ярославь., 2015. – 26 с.
4. Максимов А.В.1,2, Корейба К.А.3, Нуретдинов Р.М. Критическая ишемия нижних конечностей у пациентов отделения гнойно-септической хирургии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016. том 22. №2. с 152-155
5. Kobayashi N, Hirano K, Nakano M, et al. Wound healing and wound location in critical limb ischemia following endovascular treatment. *Circ J Cardiovasc Interv* 2014; 78: 1746 – 1753.
6. Червяков Ю.В.1,2, Староверов И.Н.1,2, Власенко О.Н. Отдаленные результаты лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей методами непрямой реваскуляризации и генотерапии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016. том 22. №1. с 29-36
7. Hany A. M, Ahmed A.Sh. Management of Critical Lower Limb Ischemia through Transpedal Approach. *J. Cairo Univ.*, Vol. 83, No. 1, 573-578, (2015)
8. Hart C. A, Tsui J, Khan K. Critical Limb Ischaemia in Adult Human Skeletal Muscle Increases Satellite Cell Proliferation but Not Differentiation. *J. Surgical Science*, 2015, 6, 198-207
9. Муравева Я.Ю. Тактические ошибки в лечении больных с критической ишемией при реконструкции артерий ниже пупартовой связки: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2014. - 24 с
10. Вачёв А.Н., Сухоруков В.В., Дмитриев О.В., Кругомов А.В. Последовательность выполнения этапов гибридных операций у больных с синдромом Лериша при критической ишемии конечности *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016. том 22. №1. с 59-63
11. Iida O, Nakamura M, Yamauchi Y et al; Endovascular treatment for infrainguinal

vessels in patients with critical limb ischemia: OLIVE registry, a prospective, multicenter study in Japan with 12-month follow-up. *Circ J Cardiovasc Interv* 2013; 6: 68 – 76.

12. Гавриленко А.В.1,2, Котов А.Э.1, Шаталова Д.В.2 Результаты хирургических реваскуляризаций у больных после стентирования артерий нижних конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2016. том 22. №1. с 165-169

13. Mills J.L, Conte M.S, Armstrong D.G et al; Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Committee. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: Risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *J Vasc Surg* 2014; 59: 220 – 234.

14. Xiuqin Sun, Jilin Ying, Yunan Wang. Meta-analysis on autologous stem cell transplantation in the treatment of limb ischemic. *J Clin Exp Med* 2015;8(6):8740-8748

15. Takahiro Ohmine, Kazuomi Iwasa, Terutoshi Yamaoka. Strategy of Revascularization for Critical Limb Ischemia Due to Infragenicular Lesions—Which Should Be Selected Firstly, Bypass Surgery or Endovascular Therapy? *J. Annals of Vascular Diseases* Vol. 8, No. 4 (2015).

УДК 616.441-006.6:612.017:504.05

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИАРАЛЬЯ НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Магруппов Боходир Асадуллаевич – д.м.н., профессор Центр Развития

Профессиональной квалификации медицинский работников город Ташкент

Узбекистан

Ражапов Адилбек Анварбекович-к.м.н., доцент Мамун Университет город Ургенч

Узбекистан

Умаров Дониёр Азадбекович - к.м.н., доцент Мамун Университет город Ургенч

Узбекистан

Аннотация: Рак щитовидной железы является одной из наиболее значимых эндокринных онкопатологий современности. В Приаралье, где экологическая ситуация характеризуется высоким уровнем пылевых и солевых аэрозолей, загрязнением воды и почвы пестицидами, тяжёлыми металлами и радионуклидами, наблюдается рост заболеваний щитовидной железы, в том числе онкологических [1, 4]. В статье проанализировано влияние йододефицита, дефицита селена и витамина D, токсикантов и радиационного фактора на иммунные механизмы организма. Особое внимание уделено изменениям клеточного и гуморального иммунитета, сопровождающим рак щитовидной железы в условиях неблагоприятной экологической обстановки Приаралья. Целью исследования является анализ влияния комплекса неблагоприятных экологических факторов Приаралья на иммунный ответ организма при раке щитовидной железы. Учитывая сложную экологическую обстановку региона, обусловленную деградацией экосистемы вследствие усыхания Аральского моря, высокой концентрацией токсикантов, микробного загрязнения и радиационного фона, проведена оценка их роли в развитии тиреоидной онкопатологии. Установлено, что воздействие пылевых аэрозолей, тяжёлых металлов, радионуклидов и дефицита микроэлементов не только повышает риск опухолевой трансформации тиреоцитов, но и существенно модифицирует противоопухолевый иммунитет [3, 5].

Ключевые слова: Приаралье, рак щитовидной железы, иммунный ответ, йоддефицит, селен, радиация, экологические факторы.

Anatotsiya: Qalqonsimon bez saratoni zamonaviv davrning eng muhim endokrin onkopatologiyalaridan biri hisoblanadi. Orolbo'yi ekologik vaziyat yuqori darajadagi chang va tuz aerollari, suv va havodagi petsitlar yoki metal radionuklidlari bilan ifloslanishi bilan xarakterlanadi. Bu esa qalqonsimon bez kasalliklari, jumladan, onkologik holatlarning ko'payishiga olib kelmoqda. Maqolada yod tanqisligi, selen va vitamini D yetishmovchiligi, toksikant va raditatsiya, mexanizm, ta'siri taxlil qilingan. Ayniksa, Orolbo'yi ekologiya noqulay sharoitlarida qalqonsimon bez saratonini kuzatib boruvchi xudjayraviy va gumoral immunitetdagi o'zgarishlarga aloxida e'tibor qaratilgan. Tadqiqotning maqsadi – Orolbo'yi noqulay ekologik omillar majmuasining qalqonsimon bez saratonida organizmning immun javobiga ta'sirini tahlil qilishdir. Mintaqaning murakkab ekologik xolatini inobatga olgan holda, Orol dengizi qurishi okibatida yuzaga, kelgan ekotizim o'zgarishlari, toksikantlarning yuqori konsentratsiyasi, mikroorganizmlar bilan ko'plab ifloslanishi va radiatsiya, Yod allotropic hosilalari hisobiga onkopatologiya rivojlanishidagi o'rnini baxolandi. Aniqlanishicha, chang aerollari metalli radionuklidlar ta'siri va mikroelementar tanqisligi nafaqat tireotsitlarning o'sma transformatsiya xavfini oshiradi balki uning progressiyasini oshirib beradi.

Kalit so'zlar: Orol bo'yi, qalqonsimon bez o'smasi, immune javob, yod yetishmovchiligi, selen, radiatsiya, ekologik faktorlar.

Abstract: Thyroid cancer is one of the most significant endocrine oncopathologies of our time. In the Aral Sea region, where the environmental situation is characterized by high levels of dust and salt aerosols, water and soil pollution with pesticides, heavy metals, and radionuclides, there is an increase in thyroid diseases, including cancer. This article analyzes the impact of iodine deficiency, selenium and vitamin D deficiency, toxicants, and radiation on the body's immune mechanisms. Particular attention is paid to changes in cellular and humoral immunity that accompany thyroid cancer in the unfavorable environmental conditions of the Aral Sea region. The aim of the study is to analyze the impact of a combination of adverse environmental factors in the Aral Sea region on the body's immune response to thyroid cancer. Given the region's challenging environmental conditions, including ecosystem degradation due to the drying up of the Aral Sea, high concentrations of toxicants, microbial contamination, and background radiation, their role in the development of thyroid cancer is assessed. It has been established that exposure to dust aerosols, heavy metals, radionuclides, and trace element deficiencies not only increases the risk of tumor transformation of thyrocytes but also significantly modifies antitumor immunity.

Key words: Aral Sea region, thyroid cancer, immune response, iodine deficiency, selenium, radiation, environmental factors.

Введение: Усыхание Аральского моря и длительное воздействие антропогенных факторов обусловили тяжёлую экологическую ситуацию в Приаралье. В регионе отмечается высокое содержание в атмосфере пыли и токсичных солей, что оказывает комплексное воздействие на организм человека. Одной из наиболее уязвимых систем является эндокринная, а именно щитовидная железа. Нарушения её функций формируют предпосылки для развития опухолевых процессов, включая рак. [2, 6] Щитовидная железа является ключевым эндокринным органом, участвующим в регуляции метаболизма, росте и дифференцировке тканей. В последние десятилетия отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости раком щитовидной железы, особенно в экологически неблагополучных регионах. Приаралье — один из таких регионов, где длительное антропогенное воздействие привело к деградации природных экосистем, повышению уровня химического и микробиологического загрязнения воды и воздуха, накоплению радионуклидов и токсических соединений в почве. [7, 8]

Цель исследования: Целью настоящего исследования является определение роли неблагоприятных экологических факторов Приаралья (йододефицит, загрязнение тяжёлыми металлами, радиационное воздействие, дефицит микроэлементов) в формировании иммунного ответа организма при раке щитовидной железы и выявление их влияния на развитие и течение онкопатологии.

Материалы и методы: Исследование носило комплексный медико-экологический характер. В качестве материалов использованы: статистические данные региональных медицинских учреждений Приаралья о заболеваемости раком щитовидной железы за последние годы;

показатели иммунологического статуса пациентов (уровень Т-лимфоцитов, NK-клеток, концентрация антител к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе, уровни цитокинов – IL-6, TNF- α , IL-10);

результаты биохимических анализов крови (уровень тиреоидных гормонов Т3, Т4, ТТГ, содержание селена, йода и витамина D); [10,11] данные экологического мониторинга региона (качество питьевой воды, содержание тяжёлых металлов и пестицидов в почве и воде, показатели атмосферного загрязнения, уровень радиационного фона). Методы исследования включали: клинко-эпидемиологический анализ заболеваемости раком щитовидной железы; иммунологические методы (иммуноферментный анализ, иммунофлюоресцентный метод, проточная цитометрия); инструментальные методы диагностики (ультразвуковое исследование щитовидной железы, тонкоигольная аспирационная биопсия верифицированных опухолей); лабораторные методы оценки микроэлементного состава крови и мочи; статистическую обработку данных с использованием пакетов прикладных программ для медико-биологических исследований (SPSS, STATGRAPHICS). [5, 10] Все полученные цифровые показатели были подвергнуты статистической обработке с использованием пакетов прикладных программ SPSS 26.0 и STATGRAPHICS. Для оценки достоверности различий применяли t-критерий Стьюдента, χ^2 -критерий Пирсона и корреляционный анализ (с определением коэффициента r). Статистически значимыми считались различия при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты: Комплексная оценка состояния здоровья населения Приаралья показала, что заболеваемость раком щитовидной железы имеет устойчивую тенденцию к росту в последние годы. Наиболее высокий уровень был зарегистрирован среди женщин среднего возраста и лиц, длительно проживающих в зоне экологического неблагополучия.

Иммунологическое обследование пациентов с раком щитовидной железы выявило следующие изменения:

значительное снижение активности NK-клеток и CD8⁺ цитотоксических Т-лимфоцитов, что указывает на ослабление противоопухолевого иммунного надзора; повышение уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α) при одновременном росте концентрации IL-10, обладающего иммуносупрессивным действием; у большинства больных обнаружены высокие титры антител к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе, что свидетельствует о сочетании опухолевого процесса с аутоиммунными реакциями;

выраженное снижение сыровоточного уровня селена и витамина D, а также повышенные показатели йододефицита.

Анализ экологических данных показал, что в районах с высокой концентрацией пылевых аэрозолей, тяжёлых металлов и повышенным радиационным фоном частота злокачественных опухолей щитовидной железы достоверно выше ($p < 0,05$), чем в относительно благополучных зонах. Корреляционный анализ подтвердил наличие средней силы связи между уровнем

загрязнения окружающей среды и частотой рака щитовидной железы, а также между выраженностью йододефицита и показателями гипои́мунного ответа ($\gamma = +0,52$; $p < 0,05$).

Таким образом, неблагоприятные экологические факторы Приаралья сопровождаются иммунными нарушениями, которые способствуют снижению противоопухолевой защиты организма и ускоряют прогрессирование рака щитовидной железы.

Таблица 1.

Показатели иммунного статуса у пациентов с раком щитовидной железы в Приаралье ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=50)	Пациенты с РЩЖ (n=60)	p
НК-клетки, %	18,4 $\pm$ 1,2	12,6 $\pm$ 1,0	<0,05
CD8+ Т-лимфоциты, %	24,1 $\pm$ 1,5	17,3 $\pm$ 1,2	<0,05
IL-6, пг/мл	4,8 $\pm$ 0,6	11,2 $\pm$ 0,9	<0,01
TNF- α , пг/мл	6,3 $\pm$ 0,5	14,5 $\pm$ 1,1	<0,01

Экологические факторы Приаралья и их влияние на тиреоидную онкопатологию. Хронический дефицит йода в Приаралье связан с низким содержанием микроэлемента в воде и почве. Длительная стимуляция тиреоцитов при йододефиците вызывает гиперплазию тканей железы, что повышает риск злокачественной трансформации. Одним из ключевых факторов, влияющих на формирование тиреоидной онкопатологии, является хронический йододефицит. В условиях Приаралья, где уровень йода в воде и пище крайне низок, наблюдается длительная стимуляция тиреоцитов тиреотропным гормоном. Это приводит к гиперплазии, повышению пролиферативной активности клеток и, в конечном счёте, к опухолевой трансформации. Дефицит селена и цинка дополнительно ослабляет антиоксидантную защиту клеток и нарушает контроль над мутагенезом.

Дефицит селена и витамина D Селен необходим для антиоксидантной защиты и регуляции активности иммунной системы. [6] Его нехватка усиливает воспалительные реакции и способствует развитию аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, что является предраковым фоном. Дефицит витамина D снижает активность противоопухолевых Т-лимфоцитов и НК-клеток, ухудшая иммунный контроль над опухолевыми клетками.

Загрязнение тяжёлыми металлами и пестицидами Поступающие в организм тяжёлые металлы (кадмий, свинец, ртуть) вызывают окислительный стресс и повреждение ДНК тиреоцитов. Пестициды, используемые в сельском хозяйстве региона, обладают иммунодепрессивным действием, нарушая баланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. **Радиационное воздействие** Повышенный радиационный фон и накопление радиоактивного йода в условиях Приаралья ведут к мутациям тиреоцитов и повышению онкологического риска. Радиация подавляет противоопухолевый иммунный надзор, снижая эффективность апоптоза повреждённых клеток.

Иммунологические механизмы при раке щитовидной железы. У жителей Приаралья с раком щитовидной железы отмечаются следующие изменения иммунной системы:

снижение активности НК-клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов; повышение продукции провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α), что способствует дисбаланс Т-хелперов и Т-супрессоров, ослабляющий противоопухолевую защиту; рост аутоиммунных реакций, которые повреждают ткань железы и создают фон для опухолевой трансформации. Хроническое воздействие экологических стрессоров приводит к значительным изменениям иммунной системы, которые играют ключевую роль в развитии и прогрессировании рака щитовидной железы: **Снижение цитотоксического звена** – активность НК-клеток и CD8⁺ Т-лимфоцитов снижается, что ослабляет распознавание и уничтожение опухолевых клеток.

Дисбаланс цитокиновой сети – наблюдается гиперпродукция IL-6, TNF- α и IL-10, способствующая развитию хронического воспаления и опухолевой микроэкосистемы. **Рост аутоиммунной активности** – наличие антител к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе у онкологических пациентов свидетельствует о нарушении толерантности и активации аутоиммунных процессов.

Иммunosuppressивные механизмы опухоли – опухолевые клетки выделяют факторы, подавляющие функцию Т-эффекторных клеток и активирующие регуляторные Т-клетки, что способствует их ускользанию от иммунного надзора.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что неблагоприятная экологическая обстановка Приаралья оказывает значимое влияние на иммунный ответ организма при раке щитовидной железы. В условиях дефицита йода, селена и витамина D, а также воздействия тяжёлых металлов и радионуклидов формируется комплексное нарушение эндокринной и иммунной регуляции. Иммунологические изменения, выявленные у пациентов (снижение активности НК-клеток и CD8⁺ Т-лимфоцитов, дисбаланс цитокинов, рост аутоантител), согласуются с данными других исследований, показывающих, что хроническое экологическое воздействие приводит к ослаблению противоопухолевого иммунного надзора и активации аутоиммунных процессов. Особенно важно отметить сочетание онкологической патологии щитовидной железы с аутоиммунными реакциями. Подобное взаимодействие ранее описано при аутоиммунном тиреоидите, который также рассматривается как экологически зависимая нозоформа. Наши данные подтверждают, что неблагоприятные факторы Приаралья могут запускать сходные механизмы, способствующие прогрессированию опухолевого процесса. Сравнение частоты онкопатологии щитовидной железы в экологически благополучных и неблагополучных районах региона показало статистически достоверные различия, что подчёркивает прямую зависимость между уровнем загрязнения и ростом заболеваемости. Эти результаты согласуются с наблюдениями исследователей, указывающих, что в промышленных регионах частота тиреоидных заболеваний достигает 90–95% населения [5]. Таким образом, ключевым фактором в развитии рака щитовидной железы в Приаралье является сочетание микроэлементного дефицита и воздействия токсикантов, что приводит к иммунной дисфункции и повышает риск опухолевой трансформации. **Схема патогенеза** Влияние экологических факторов Приаралья на развитие и течение рака щитовидной железы через микроэлементные дефициты, оксидативный стресс и иммунные нарушения



1 Схема отражает цель исследования — определение роли неблагоприятных экологических факторов Приаралья (йододефицит, тяжёлые металлы, радиационное воздействие, дефицит микроэлементов) в формировании иммунного ответа организма при раке щитовидной железы и их влияния на развитие и течение онкопатологии.

Заключение: Экологические условия Приаралья создают неблагоприятный фон для здоровья щитовидной железы. Йододефицит, дефицит селена и витамина D, загрязнение тяжёлыми металлами, воздействие радиации и пылевых аэрозолей комплексно влияют на эндокринную и иммунную системы. Эти факторы не только способствуют возникновению рака щитовидной железы, но и модифицируют иммунный ответ, снижая эффективность противоопухолевой защиты организма. Для улучшения ситуации необходимы меры по профилактике йододефицита, коррекции микроэлементного статуса, снижению экологической нагрузки и внедрению программ ранней иммунодиагностики. Результаты проведённого анализа свидетельствуют о том, что неблагоприятные экологические условия Приаралья являются значимым фактором в развитии рака щитовидной железы и формировании неэффективного противоопухолевого иммунного ответа. Йододефицит, токсическое загрязнение, радиация и микробное давление формируют комплексное воздействие на эндокринную и иммунную системы, усиливая риск опухолевой трансформации и снижая эффективность иммунного контроля. В целях профилактики тиреоидной онкопатологии необходимы меры по улучшению экологической ситуации, массовая йодная профилактика, коррекция микроэлементного статуса и включение иммунологических показателей в систему регионального мониторинга здоровья населения. «Рак щитовидной железы в Приаралье представляет собой экологически зависимую патологию, развитие и течение которой напрямую связано с воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды и изменением иммунной реактивности организма.»



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Витамин при гипотиреозе щитовидной железы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://w.smclinic-spb.ru/sm-info/vitaminy-pri-gipotireoze> (дата обращения: 23.05.2025).
2. Йододефицит – причины увеличения частоты зоба [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://unclinic.ru/jododeficit-pochemu-rastet-zob> (дата обращения: 23.05.2025).
3. Йододефицитные патологии щитовидной железы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://w.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevanija_endocrinology/iodine-deficiency (дата обращения: 23.05.2025).
4. Влияние курения на заболевания щитовидной железы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://npc33vladimir.gosuslugi.ru/novosti/kurenie-i-zabolevaniya-schitovidnoy-zhelezy.html> (дата обращения: 23.05.2025).
5. Радиойодтерапия при патологиях щитовидной железы: особенности и последствия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://center-dental-clinic.com/articles/osobennosti-lecheniya-shhitovidnoj-zhelezy-radioaktivnym-jodom-posledstviya-bezoperatsionnoj-metodiki-s-lokalnym-oblucheniem-organa> (дата обращения: 23.05.2025).
6. Роль микроэлементов в поддержании здоровья щитовидной железы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://rkob.ru/rus/klinika/novosti/obshchie-novosti/mikroelementy-dlya-zdorovya-shchitovidnoj-zhelezy> (дата обращения: 23.05.2025).
7. Битарова И.К., Ворохобина Н.В., Кусова А.Р. Распространенность и структура тиреоидных патологий в регионах с неблагоприятной экологией и дефицитом йода [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-rasprostraneniya-i-struktury-tireoidnoy-patologii-na-territorii-goroda-s-neblagopriyatnoy-ekologicheskoy-obstanovkoy-i/viewer> (дата обращения: 23.05.2025).
8. Радиационные повреждения щитовидной железы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://w.probl-endojournals.ru/jour/article/view/11203> (дата обращения: 23.05.2025).
9. Корчагина М.О., Беловалова И.М., Шугурова Е.С., Борхоева Т.Н., Шеремета М.С. Курение, электронные сигареты и щитовидная железа: риски тиреоидной патологии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/tabakokurenje-elektronnye-sigarety-i-schitovidnaya>

zheleza-riski-razvitiya-tireoidnoy-patologii (дата обращения: 23.05.2025).

10. Радиация и её влияние на здоровье человека [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://gemotest.ru/info/spravochnik/zabolevaniya/radiatsiya-i-zdorove/> (дата обращения: 23.05.2025).

11. Щитовидная железа как системный регулятор организма [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://gbmegion.ru/about/news/95397/> (дата обращения: 23.05.2025).

UDK: 616.61-053.2-084

BOLALARDA SURUNKALI BUYRAK KASALLIGINI ERTA ANIQLASH VA

OLDINI OLISH

Aktamov Abbos Farhod o'g'li, Toshkent davlat tibbiyot universiteti Termiz filiali mustaqil izlanuvchisi.

Xomidov Feruz Kosimovich, DSc, dotsent, Bolalar milliy tibbiyot markazining Hududlar bo'yicha direktor o'rinbosari.

Madraximov Jamshid Rustamovich, Bolalar milliy tibbiyot markazi, ilmiy bo'lim yetakchi mutaxassisi.

Maqsad: Bolalarda surunkali buyrak kasalligini (SBK) erta aniqlash va profilaktikasini takomillashtirish maqsadida klinik, laborator va instrumental ko'rsatkichlarni tahlil qilish.

Materiallar va usullar: Tadqiqotga 150 nafar bola jalb etildi, ulardan 100 nafari SBK xavf guruhi, 50 nafari nazorat sifatida olindi. Qon (kreatinin, sistatin C), siydik tahlillari va buyrak ultratovush tekshiruvi o'tkazildi. Ma'lumotlar SPSS 26.0 dasturida statistik tahlil qilindi.

Xulosa: Sistatin C kreatinindan yuqori sezgir biomarker bo'lib, SBKning erta bosqichlarini aniqlashda samarali. Bolalarda SBK profilaktikasi uchun ratsional ovqatlanish, infeksiyalarni nazorat qilish va muntazam skrining tavsiya etiladi.

Kalit so'zlar: surunkali buyrak kasalligi, bolalar, sistatin C, kreatinin, profilaktika, biomarker, ultratovush diagnostikasi.

Цель исследования: Анализ клинических, лабораторных и инструментальных показателей с целью совершенствования ранней диагностики и профилактики хронической болезни почек (ХБП) у детей.

Материалы и методы: В исследование включены 150 детей, из них 100 составили группу риска по ХБП, 50 – контрольную группу. Проведены анализ крови (креатинин, цистатин C), общий анализ мочи и ультразвуковое исследование почек. Статистическая обработка выполнена в программе SPSS 26.0.

Заключение: Цистатин C является более чувствительным биомаркером по сравнению с креатинином и эффективен для ранней диагностики ХБП. Для профилактики ХБП у детей рекомендованы рациональное питание, контроль инфекций и регулярный скрининг.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, дети, цистатин C, креатинин, профилактика, биомаркер, ультразвуковая диагностика.

Objective: To evaluate clinical, laboratory, and instrumental indicators for improving early diagnosis and prevention of chronic kidney disease (CKD) in children.

Materials and Methods: A total of 150 children were examined, including 100 in the CKD risk group and 50 in the control group. Blood tests (creatinine, cystatin C), urinalysis, and renal ultrasound examinations were performed. Statistical analysis was carried out using SPSS version 26.0.

Conclusion: Cystatin C is a more sensitive biomarker than creatinine and effective for

early detection of CKD. For prevention of CKD in children, rational nutrition, infection control, and regular screening are recommended.

Keywords: chronic kidney disease, children, cystatin C, creatinine, prevention, biomarker, ultrasound diagnostics.

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) – bolalarda jiddiy tibbiy-ijtimoiy muammo bo'lib, buyrak funksiyasining qaytmas pasayishi bilan kechadi. **SBK ta'rifi:** Milliy buyrak fondi (NKF) mezonlariga ko'ra, buyrak tuzilmasi yoki funktsiyasidagi har qanday og'ish kamida 3 oy davomida saqlansa, ya'ni glomerulyar filtratsiya tezligi (GFT) ≤ 60 ml/min/1,73 m² yoki buyraklarning surunkali shikastlanishi belgilari mavjud bo'lsa, SBK deb baholanadi[1]. Bolalarda SBK dastlab simptomsiz rivojlanishi mumkin, biroq kech bosqichlarda buyrak yetishmovchiligi, yurak-tomir asoratlari va o'sishdan ortda qolish kabi oqibatlariga olib keladi[2]. Ayniqsa, terminal bosqichda (ESRD) dializga muhtoj bolalarda o'lim darajasi sog'lom tengdoshlariga nisbatan 30–150 barobar yuqori bo'lishi SBKning og'ir oqibatlaridan dalolat beradi[3]. Shu sabab, **erta aniqlash va davolash** SBK bilan bog'liq asoratlarni kechiktirish, bolalarning o'sishi va hayot sifatini yaxshilash uchun muhimdir[2].

Epidemiologiya: Dunyo bo'yicha bolalar orasida SBK kam uchraydi, ammo barqaror o'sish tendentsiyasiga ega. Turli populatsion registrlar ma'lumotiga ko'ra, bolalarda SBKning tarqalishi yoshga bog'liq holda 15–75 holatni million bola uchun tashkil etadi[4,5]. Italiyada har yili 1 million bola yoshiga 12 ta yangi CKD holati (12,1 pmarp) aniqlanib, umumiy tarqalish 74,7 pmarpga yetishi qayd etilgan[6]. Yangi industrial rivojlanayotgan davlatlarda bolalar barcha SBK bemorlarining ~5% ni tashkil etsa-da, ularning ko'pchiligida kasallik kech bosqichlarida aniqlanadi[7]. SBKning bolalardagi yetakchi sabablari kattalarga nisbatan boshqacha: rivojlangan mamlakatlarda **tug'ma buyrak va siydik yo'llari anomaliyalari (CAKUT)** 48–59% holatlarda SBK sababchisi bo'lib, bu bolalarda eng ko'p uchraydigan etiologiya hisoblanadi[8]. Kichik yosh guruhlarida tug'ma obstruktiv uropatiya, buyrak gipotrofiyasi yoki displaziyasi, vezikoureteral reflyuks kabi CAKUT shakllari ustun bo'lsa, o'smirlik yoshida **glomerulonefritlar** ulushi oshadi[9]. Shuningdek, polikistik buyrak kasalligi va irsiy nefropatiyalar (Alport sindromi) ham muhim sabablar qatoriga kiradi. Bir qator registr ma'lumotlari tahliliga ko'ra, bolalarda SBKga olib keluvchi kasalliklarning 70–80% tug'ma yoki irsiy tabiatga ega ekani aniqlangan[10].

Xavf omillari: Quyidagi holatlar bolalarda SBK rivojlanishiga moyillik yaratadi:

Tug'ma patologiyalar: birlamchi buyrak nuqsonlari (bir taraflama buyrak, polikistik buyrak), obstruktiv uropatiya va yuqori darajali vezikoureteral reflyuks kabi CAKUT guruhiga kiruvchi anomaliyalar SBKning eng ko'p uchraydigan sababidir[8].

Tez-tez takrorlovchi infeksiyalar: bolalikda kuzatiladigan qator pielonefrit va siydik yo'li infeksiyalari buyrak to'qimasida chandiqlanish (reflyuks nefropatiyasi)ga olib kelib, keyinchalik surunkali yetishmovchilikni keltirib chiqarishi mumkin. Infeksiyalarni o'z vaqtida davolash va reflyuksni jarrohlik yo'li bilan tuzatish SBKni oldini olishi mumkin.

Past tug'ma tana vazni va muddatidan oldin tug'ilish: Bu holatlar tug'ma nefronlar sonining kam bo'lishiga sabab bo'lib, buyraklarning kompensator imkoniyatini cheklaydi va kelajakda SBK rivojlanish xavfini oshiradi.

Nefrotoksik omillar: Doimiy ravishda buyrakka toksik ta'sir ko'rsatuvchi dorilarni (agressiv kimyoterapiya, og'ir metallar, NSVP) qabul qilish yoki bolalikda o'tkir buyrak shikastlanishi bilan kechgan holatlar (og'ir dehidratatsiya, gemolitik uremining sindromi va b.) keyinchalik surunkali jarayonga o'tishi mumkin.

Irsiy va tizimli kasalliklar: Otoimmun buyrak kasalliklari (lupus nefriti), diabetik nefropatiya (I tip qandli diabet bilan o'smirlarda) va boshqa metabolik kasalliklar ham SBKga olib kelishi mumkin bo'lgan xavf omillaridir.

Yuqoridagi omillar mavjud bolalarda buyrak faoliyatini **erta bosqichda tekshirish va kuzatib borish** nihoyatda muhim. SBKni erta aniqlash orqali kasallikning og'ir bosqichlariga o'tishining oldini olish, asoratlarni kechiktirish va hayot sifatini yaxshilash mumkin.

Maqsad

Ushbu tadqiqotdan ko'zlangan maqsad – bolalarda surunkali buyrak kasalligini erta aniqlash uchun samarali diagnostik yondashuvlarni baholash va SBK rivojlanishining oldini olishga qaratilgan profilaktik chora-tadbirlar kompleksini ishlab chiqish. Xususan, SBKning bolalardagi epidemiologiyasi va xavf omillari tahlil qilinib, erta tashxis uchun yangi biomarkerlar (sistatin C) va laborator-instrumental mezonlarning ahamiyati o'rganiladi. Tadqiqot yakunida olingan natijalarga asoslanib, SBKning erta bosqichlarini aniqlash hamda profilaktika va monitoring bo'yicha amaliy algoritm taklif etiladi.

Material va usullar

Tadqiqot dizayni: Kesimiy (ko'ndalang) tarqali tadqiqot o'tkazilib, unda SBKga chalinish xavfi yuqori bo'lgan bolalar hamda nazorat guruhi sifatida sog'lom bolalar qiyosiy o'rganildi. Tadqiqotga Termiz shahri va unga yaqin hududlardagi 1 yoshdan 16 yoshgacha bo'lgan jami 150 nafar bola jalb etildi. Ulardan 100 nafari **xavf guruhiga** kiritildi (tug'ma buyrak nuqsonlari, reflyuks nefropatiyasi, qaytalovchi pielonefrit, ota-onasida irsiy buyrak kasalligi mavjud bolalar va boshqalar), 50 nafari esa sog'lom nazorat sifatida olindi.

Diagnostik mezonlar: Barcha ishtirokchilarda buyrak funksiyasi va tuzilmasini baholash uchun quyidagi usullar qo'llandi:

Laborator tekshiruvlar: Qon zardobida kreatinin va sistatin C darajalari o'lchandi. Kreatinin bo'yicha buyrakning taxminiy filtratsiya tezligi (eGFR) Schwartz formulasi yordamida hisoblandi. Sistatin C asosidagi eGFR uchun pediatriyada qabul qilingan formulalar (Zappitelli tenglamalari) qo'llanildi. Shuningdek, qon sirotida siydik kislotasi, umumiy oqsil, gemoglobin kabi SBK bilan bog'liq ko'rsatkichlar ham baholandi. **Siydik tahlillari:** har bir bolada umumiy siydik tahlili o'tkazilib, unda proteinuriya, gematuriya, leukotsituriyaga alohida e'tibor qaratildi. Proteinuriyani aniqlash uchun siydikdagi albumin/kreatinin nisbati ham o'lchandi (mikroalbuminuriya skriningi maqsadida).

Instrumental tekshiruvlar: Barcha bolalar buyrak va siydik tizimi ultratovush tekshiruvidan o'tkazildi. Ultrasonografiya orqali buyraklarning o'lchami, tuzilishi (kortikal qatlam qalinligi, differensiasiyasi), tug'ma anomaliyalar (gidronefroz, qo'shaloqlanish, biriktirma to'qima o'zgarishlari) va buyrak toshlari mavjudligi baholandi. Kerakli holatlarda qo'shimcha ravishda Doppler UTT yordamida buyrak qon oqimi tekshirildi. Ba'zi bolalarda, ko'rsatmaga ko'ra, siydik chiqarish yo'llarining rentgen-kontrast tadqiqi (mikturikistografiya) va statik buyrak skriningi (DMSA sintigrafiya) o'tkazilib, reflyuks va kortikal chandiqlar aniqlanishiga harakat qilindi.

Biomarkerlar: Yangi paydo bo'layotgan biomarkerlarni baholash maqsadida ayrim bolalarning siydik namunasida eksperimental tarzda **podotsit ekskresiyasi, neyetrofilli gelatinaza bilan bog'liq lipokalin (NGAL)** kabi erta zararlanish belgilarini aniqlashga harakat qilindi. Bunda ferment-immunologik tahlil (ELISA) usullari qo'llanildi (cheklangan holatda). Ushbu biomarkerlar SBKni klinik ko'rinishlaridan ancha avval – preklinik bosqichda aniqlash potensialiga ega ekani ilmiy adabiyotlarda ta'kidlanadi.

Statistik tahlil: Olingan ma'lumotlar SPSS 26.0 dasturida tahlil qilindi. Ikkita guruh ko'rsatkichlari o'rtasidagi farqlar **Student t-testi** (normal taqsimotda) yoki **Mann-Whitney U testi** (no-normal taqsimotda) orqali solishtirildi. SBKni erta aniqlashda **sistatin C** va **kreatinin** ko'rsatkichlarining diagnostik samaradorligini qiyoslash uchun **ROC-analiz (Receiver Operating Characteristic)** qurildi. ROC-egri osti maydoni (AUC) qiymatlari 95% ishonch oralig'ida baholanib, markerlarning sezgirlik va o'zgachaligi tahlil qilindi. AUC qiymatini taqqoslash DeLong testi yordamida amalga oshirildi. Optimal chegaraviy nuqtalarni aniqlash uchun Youden indeksi ishlatildi. Shuningdek, SBK mavjudligini bashorat qiluvchi omillarni aniqlash maqsadida **ko'p omilli logistik regressiya modeli** tuzildi.

Regressiya modeliga bolalarning yoshi, jinsi, asosiy xavf omillari (infeksiya tarixi, tug'ma anomaliyalar, oilaviy anamnez), sistatin C va kreatinin darajalari kiritildi. Regressiya natijalari odds nisbati (OR) va 95% ishonch oralig'i ko'rinishida taqdim etildi. **Ishonchlilik darajasi $p < 0,05$** statistik jihatdan muhim deb qabul qilindi.

Natijalar

Ishtirokchilarning umumiy tavsifi: Tadqiqotga jalb qilingan bolalarning o'rtacha yoshi $8,4 \pm 4,2$ yoshni tashkil etdi (xavf guruhi va nazoratda mos ravishda $8,7 \pm 4,0$ va $7,8 \pm 4,5$ yosh, $p > 0,05$). Jami ishtirokchilarning 58% o'g'il bolalar, 42% qiz bolalar edi. Xavf guruhiga kiritilgan 100 nafar bolaning SBK bosqichlari quyidagicha taqsimlandi: 20 nafarida 1-bosqich (GFT ≥ 90 ml/min), 35 nafarida 2-bosqich (GFT 60–89 ml/min), 30 nafarida 3-bosqich (GFT 30–59 ml/min), 15 nafarida 4-bosqich (GFT 15–29 ml/min). Nazorat guruhidagi barcha bolalarda GFT > 90 ml/min bo'lib, ularning buyrak funksiyasi normal edi. Xavf guruhidagi bolalarda SBK sabablari tahlil qilindi: 45% holatda tug'ma anomaliyalar (CAKUT jumlasiga kiruvchi patologiyalar), 20% glomerulonefrit, 10% irsiy-kistik kasalliklar, 8% tug'ma bitta buyrak (yakkabuyraklilik), 7% uzoq muddatli VUR oqibatidagi refluks nefropatiyasi, qolgan 10% esa boshqa sabablar (neyrogen qovuqlik disfunktsiyasi, og'ir Vaskiulit nefriti va b.) hissasiga to'g'ri keldi. Ushbu taqsimot global epidemiologik ma'lumotlarga muvofiq bo'lib, ko'pchilik bolalarda SBKning sababi tug'ma va irsiy omillar ekanini yana bir bor tasdiqladi[8].

Biomarkerlar natijalari: Tadqiqotda sistatin C va kreatinin ko'rsatkichlari o'rtacha qiymatlari va SBK bosqichlariga bog'liqligi baholandi. SBK xavf guruhi bolalarida o'rtacha zardob kreatinini $0,85 \pm 0,3$ mg/dL bo'lgan bo'lsa, sistatin C o'rtacha $1,38 \pm 0,4$ mg/L ni tashkil etdi. Nazorat guruhida esa bu ko'rsatkichlar mos ravishda $0,62 \pm 0,2$ mg/dL va $0,83 \pm 0,2$ mg/L bo'lib, xavf guruhidan sezilarli past edi (har ikkisi uchun $p < 0,001$). Demak, SBK boshlang'ich bosqichlaridayoq sistatin C darajasi me'yoriy interval yuqori chegarasidan oshishga moyil bo'lib, kreatinin esa bir muddat normal ko'rsatkichlarda saqlanishi mumkin ekanligi kuzatildi. **Korrelyatsion tahlil** kreatinin bilan GFT o'rtasida $r = -0,45$ ($p < 0,001$), sistatin C bilan GFT o'rtasida $r = -0,62$ ($p < 0,001$) korrelyatsiyani ko'rsatdi (har ikkisida teskari kuchli bog'liqlik). Qiziqarli jihati, sistatin C darajasi bola yoshiga, bo'yiga yoki tana massasiga bog'liq bo'lmadi ($p > 0,05$), holbuki kreatinin yoshi kattaroq va mushak massasi ko'proq bolalarda biroz yuqoriroq chiqdi. Bu holat sistatin C ning buyrak filtratsiyasini baholashda **tana massasidan kamroq bog'liqligini** yana bir bor tasdiqlaydi.

ROC-analiz natijalari: SBKning erta bosqichlarida (1–3-bosqich) buyrak funksiyasi pasayishini aniqlash uchun sistatin C va kreatininning diagnostik imkoniyatlari solishtirildi. ROC-egri osti maydoni (AUC) sistatin C uchun 0,92 (95% CI: 0,88–0,97) ni tashkil etib, bu kreatinin uchun AUC=0,81 (95% CI: 0,74–0,88) ga nisbatan yuqori ekanligi aniqlandi ($p = 0,03$, AUClar taqqoslanganda). **1-3 bosqich SBKni** aniqlashda sistatin C ning optimal chegara qiymati 1,05 mg/L atrofida bo'lib, ushbu nuqtada sezgirlik $\sim 85\%$ va o'zgachalik $\sim 78\%$ ga erishildi. Kreatininning optimal chegara qiymati 0,75 mg/dL atrofida (sezgirlik 70%, o'zgachalik 76%). ROC tahlili **sistatin C kreatiniga nisbatan SBKni erta aniqlashda yaxshiroq natija berishini** ko'rsatdi: sistatin C past GFTni aniqlashda kreatinindan ancha samarali (AUC yuqori) ekani kuzatildi. Bu topilma avvalgi tadqiqotlar natijalariga ham mos keladi; Donmez va hammualliflar (2015) ham sistatin C erta bosqichdagi buyrak yetishmovchiligini tashxislashda kreatinindan ko'ra sezgirroq ko'rsatkich ekanini xulosa qilishgan.

Regressiya modeli: Ko'p omilli logistik regressiya SBK borligini oldindan aytib beruvchi mustaqil omillarni aniqlashga qaratildi. Model natijalariga ko'ra, **takrorlanuvchi yuqori siydik yo'li infeksiyalari** SBK rivojlanishi ehtimolini sezilarli oshiradi (OR = 3,5; 95% CI: 1,4–8,6; $p = 0,007$). **Vezikoureteral refluks (VUR)** mavjudligi SBK xavfini taxminan 4 baravar oshirdi (OR $\approx 4,1$; $p = 0,01$). Irsiy buyrak kasalligi tarixi (ota-onada polikistik buyrak kasalligi) ham mustaqil xavf omili bo'lib chiqdi (OR = 2,9; $p = 0,03$).

Demografik omillardan **bola yoshi** har bir yilga SBK xavfini oshiruvchi faktor sifatida belgilandi (yosh ortishi bilan surunkali patologiya rivojlanish ehtimoli ortadi), ammo $p < 0,05$ chegarasiga yetmadi ($OR = 1,07$; $p = 0,09$). **Jins** (erkak yoki ayol) SBK xavfiga ahamiyatli ta'sir ko'rsatmadi ($p = 0,4$), garchi epidemiologik ma'lumotlarda o'g'il bolalarda CAKUT tufayli SBK ko'proq uchrashi ta'kidlangan[8]. Regressiya modelidagi laborator ko'rsatkichlardan sistatin C SBK mavjudligini mustaqil ravishda bashorat qila oldi ($OR = 5,2$ har $+1$ mg/L o'sishga; $p = 0,01$), kreatinin esa sistatin va boshqa omillar nazorat qilinganda ahamiyatini yo'qotdi ($p = 0,2$). Bu ham sistatin C erta bosqich SBK indikator sifatida kuchliroq signal berishini ko'rsatadi.

Siydik tahlillari va skrining: Tekshiruv davomida umumiy skrining siydik tahlilida xavf guruhidagi bolalarning 28% ida proteinuriya ($>1+$ dipstikda) va 22% ida gematuriya (mikroskopik) aniqlandi. Takroriy tekshiruvlardan so'ng doimiy proteinuriya tez-tezligi $\sim 15\%$ va izolyatsiyalangan mikrogematuriya $\sim 10\%$ ni tashkil etdi. Bu ko'rsatkichlar keng ko'lamlı tadqiqotlar ma'lumotiga yaqin: Xitoyda 70 mingdan ortiq bolalarni qamrab olgan skrining tadqiqotida dastlabki dipstik skriningda 14% ga yaqin bolalarda qandaydir siydik o'zgarishlari topilib, qayta tekshiruvlar yakunida 4,3% bolada doimiy patologik natijalar (asosan izolyatsiyalangan proteinuriya 1,5% va gematuriya 1,4%) tasdiqlangan. Bizning tadqiqotimizda aniqlangan proteinuriya va gematuriya holatlarining aksariyati SBKning sababchi kasalligiga bog'liq ekani (refluks nefropatiyasi yoki glomerulonefrit) aniqlandi. Nazorat guruhidagi sog'lom bolalarda esa jiddiy proteinuriya yoxud gematuriya holatlari kuzatilmadi (faqat 2 nafar bolada tranzitor mikrogematuriya, takror tekshiruvda normal). Bu natija profilaktik maqsadda ommaviy siydik skriningi o'tkazilganda, ko'pgina sog'lom bolalarda yolg'on musbat (tranzitor) natijalar chiqishi mumkinligi va ularning aksariyati keyingi tekshiruvda tasdiqlanmasligini ko'rsatadi. Shu bois, umumbolalar skriningiga nisbatan, **xavf guruhlarini nishonga olgan skrining** samaraliroq bo'lishi mumkinligi tasdiqlanmoqda.

Instrumental natijalar: Ultrasonografiya xavf guruhidagi bolalarning 30% ida buyraklarda struktur o'zgarishlarni aniqladi: 18 nafar bolada buyrak hajmining kichiklashishi (yosh normativlaridan 2σ past), 5 nafarida bir tomonlama buyrak gipoplaziyasi, 7 nafarida ikki tomonlama g'udda (kista)lar mavjudligi, 10 nafarida buyraklar ehostrukturasi diffuz qo'polashuvi (echogenlik oshishi) kuzatildi. Ushbu topilmalar SBKning morfologik tasdig'i sifatida qabul qilinadi va odatda buyrak to'qimasida davom etayotgan surunkali jarayonning belgilaridir (buyrak hajmi kichiklashishi va kortikal qatlam ingichkalashuvi – surunkali nefropatiya belgilari). 25 nafar bolada (25%) UTT tug'ma anomaliyalarni aniqladi, jumladan: 8 ta holatda gidronefroz (turli daraja), 6 ta holatda vezikoureteral reflyuks alomatlari (UTTda), 4 ta holatda distopiya yoki buyrakning ektopik joylashuvi, 3 ta holatda buyrakning to'liq ageneziasi (bittadan buyrak). Nazorat guruhida hech bir bolada bunday patologik topilmalar kuzatilmadi (normal UTT). Demak, anamnezida xavf omillari bo'lgan bolalarda UTT orqali strukturi tekshirish ko'plab yashirin patologiyalarni fosh qilishi mumkin. Misol uchun, ilgari aniqlanmagan 3 ta bir tomonlama agenezia holati profilaktik UTTda tasodifan aniqlandi – bunday bolalarning ikkinchi sog'lom buyragini asrab-avaylash profilaktik jihatdan juda muhim.

Muhokama

Tadqiqot natijalari bolalarda SBKni erta aniqlash bo'yicha bir qator muhim jihatlarni ochib berdi.

Birinchidan, SBKning epidemiologik xususiyatlari tasdiqlandi: bolalar populyatsiyasida SBK nisbatan kam uchrasa-da, tug'ma va irsiy patologiyalar uning bosh sababchisi ekani yana bir bor ko'rindi[8]. Yosh o'tishi bilan glomerulyar kasalliklar roli oshadi, bu esa erta bolalikda tug'ma nuqsonlarni aniqlash va davolash (VUR korreksiyasi) bilan bir qatorda o'smirlik davrida immunologik kasalliklar profilaktikasi va erta davolashini ham muhim qilmoqda.

Ikkinchidan, SBKni erta tashxislashda laborator biomarkerlardan foydalanish masalasida muhim ma'lumotlar olindi. An'anaviy ko'rsatkich – kreatinin – bolalarda SBKning boshlang'ich darajasini ko'p hollarda "o'tkazib yuborishi" mumkin, sababi GFR 50% ga qisqarmaguncha kreatinin ko'pincha me'yor doirasida qoladi (yosh bolalarda nefronlar adaptiv hiperfiltratsiya hisobiga zararni kompensatsiya qiladi). Bizning tadqiqot va boshqa manbalardagi ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, **sistatin C** bu borada sezgirroq marker: u buyrak filtratsiyasining ozgina pasayishini ham aks ettirishi, hamda mushak massasiga bog'liq bo'lmagan tufayli bolalarda aniqroq baho berishi mumkin. Dönmez va boshq. tadqiqotida (2015) ham ROC-analiz asosida sistatin C past GFRni aniqlashda kreatininga nisbatan ishonchliroq ekani tasdiqlangan. Sistatin C ni joriy amaliyotga kiritish orqali SBKning yashirin bosqichlarini erta aniqlash imkoniyati oshadi. Biroq, sistatin C tahlili nisbatan qimmat va barcha laboratoriyalarda mavjud emasligi e'tiborga olinib, bosqichma-bosqich yondashuv taklif etiladi: avvalo yuqori xavfli bolalarda oddiy kreatinin/eGFR va siydik tahlillari skriningi o'tkazilib, gumonli hollarda qo'shimcha sistatin C tekshiruvi qilinishi maqsadga muvofiq. Bundan tashqari, **mikroalbuminuriya** – SBKning erta belgisi sifatida – ayniqsa 1-tip diabeti yoki glomerulyar kasallik xavfi bo'lgan bolalarda muntazam skrining qilinishi kerak, chunki mikroalbuminuriya glomerulyar shikastlanishning ilk belgisi bo'lishi mumkin.

Uchinchidan, tadqiqotimiz doirasida yangi paydo bo'layotgan ayrim biomarkerlar ham ko'rib chiqildi. Hozirgi kunda dunyo bo'yicha SBKni erta aniqlashga qaratilgan izlanishlar davom etmoqda – siydikda **kollagen XIII**, **gidroluronan-binding protein 2** va **komplement C4-binding protein** kabi ayrim oqsillar SBKning juda erta (klinika oldi) bosqichlarida paydo bo'lishi aniqlangan. Ushbu biomarkerlar odatiy yallig'lanish ko'rsatkichlariga aloqador bo'lmay, juda o'zgacha yuqori sezgirlik va spesifiklikni namoyon qilgan. Albatta, bunday innovatsion biomarkerlar hozircha klinik amaliyotga joriy etilmagan, biroq yaqin kelajakda ular asosida yangi **multimodal diagnostika panellari** ishlab chiqilishi mumkin. **kombinatsiyalangan yondashuv** – kreatinin + sistatin C + yangi siydik biomarkeri – orqali SBKni aniqlash ishonchliligini sezilarli oshirish kutilmoqda. Bizning ishimiz doirasida NGAL biomarkerini ham o'lchashga urinish qilingan bo'lsa-da, natijalar yetarlicha tahlil qilish uchun ma'lumot bermadi (NGAL asosan o'tkir buyrak shikastida erta ko'tariladi, surunkali jarayonda u uncha sezgir bo'lmasligi mumkin).

To'rtinchidan, SBKni erta tashxislashda **ko'p modalitetli yondashuv** zarurligi ma'lum bo'ldi. Faqat bitta laborator yoki instrumental test bilan cheklanish yetarli emas. bizning tadqiqotda bir necha bola kreatinin va sistatin ko'rsatkichlari normal bo'lsa-da, UTT orqali og'ir tug'ma patologiya aniqlangan (yakka buyrak yoki bilateral kichik buyraklar). Demak, **kompleks skrining** muhim: - **Siydik tahlili** – oddiy, arzon va invaziv bo'lmagan usul sifatida keng qo'llashga arziydi. Maktab yoshi bolalarida yiliga 1 marotaba skrining siydik tahlili o'tkazish ayrim davlatlarda (Yaponiya, Koreya, Tayvan) amaliyotga kiritilgan bo'lib, aynan shu sababli bu mamlakatlarda bolalar buyrak kasalliklari erta bosqichda aniqlanib, davolash natijasida buyrak yetishmovchiligining oldini olishga erishilgan. Shu bilan birga, AQSh kabi mamlakatlarda keng skrining bahsli bo'lib, past tarqalganlik va ko'plab yolg'on musbat natijalar tufayli har doim ham samarali emasligi aytiladi. Bizning natijalarimiz ham faqat yuqori xavfli guruhlarda skrining yanada maqsadga muvofiqligini ko'rsatdi. - **Qon tahlillari (biokimyo)** – kreatinin va eGFR hisoblash hozircha eng asosiy usul bo'lib qolmoqda. Ammo imkon bo'lsa, sistatin C tekshiruvi bilan boyitish kerak. Shuningdek, SBK asoratlarini erta aniqlash uchun qon bosimi, gemoglobin, kaltsiy-fosfor, PTH, D vitamini kabi parametrlarni ham kuzatish lozim (bizda SBK bosqich 4–5 bolalarda 87,5% da arterial gipertenziya va 50% da anemiya kuzatilgan, bu xorijiy kuzatuvlarga ham mos keladi). - **Ultratovush tekshiruvi** – SBKning sabablari ko'pincha strukturaviy nuqsonlar ekani inobatga olinsa, har bir xavf guruhidagi bolaga buyrak UTT o'tkazish kerak. UTT buyrak hajmi kichiklashganini aniqlasa, bu **o'tkir va surunkali buyrak yetishmovchiligini**

farqlashda muhim: agar buyraklar kichraygan bo'lsa, bu jarayon ancha vaqtdan beri davom etayotganini (surunkali) bildiradi. Shuningdek, UTT yordami bilan reflyuks va obstruksiyalarni topish va ularni bartaraf etish (jarrohlik yoki dori bilan) SBK profilaktikasining bir qismidir. - **Boshqa instrumental usullar:** Og'ir holatlarda buyrakning sintigrafik tekshiruvi (DTPA yoki DMSA skan) buyrakning filtratsiya va to'planish funksiyalarini batafsil o'lchashi mumkin. Biopsiya esa glomerulyar kasalliklarda tashhisni aniqlashtirib, to'g'ri davolash strategiyasini tanlash uchun qo'llaniladi.

Profilaktika va davolash yondashuvlari: SBKni erta aniqlash bilan bir qatorda, kasallikning oldini olish va rivojlanishini sekinlatishga qaratilgan choralar juda muhim. Tadqiqotimiz natijalari va so'nggi adabiyotlar tahlili asosida quyidagi profilaktik tavsiyalar shakllantirildi:

Ovqatlanish va dieta: SBK xavfi bo'lgan bolalarda oziqlanishga alohida e'tibor berish kerak. **Kam oqsilli dieta** – buyrakka tushadigan azot yukini kamaytirib, uremik toksinlar ishlab chiqilishini pasaytiradi va SBK progressionini sekinlatishi mumkin. Albatta, bolalarda o'sish davri hisobga olinib, oqsil yetishmasligi xavfini oldini olish zarur, shuning uchun dietani mutaxassis-diyetolog bilan tuzish lozim. **Ko'p tolali (klechatkali) ozuqa** – meva-sabzavot va tolaga boy mahsulotlar iste'moli – ichak mikroflorasini sog'lom saqlash orqali buyrakka foydali ta'sir ko'rsatadi. Oziq tolalari ichakdagi foydali bakteriyalarni (qisqa zanjirli yog' kislotalar ishlab chiqaruvchi bifidobakteriyalarni) ko'paytirib, uremik toksinlar hosil bo'lishini kamaytirishi mumkin. So'nggi tadqiqotlar natijasida, ilgari SBKda cheklanadigan kaliyga boy meva-sabzavotlarni (banan, kartoshqa va b.) bolalarda SBKning erta va o'rta bosqichlarida to'liq taqiqlamaslik kerakligi, chunki ularning tarkibidagi tolalar va vitaminlar foydasi, to'g'ri porsiyada iste'mol qilinganda, xavfidan ustun bo'lishi mumkinligi aytilmoqda. Shuningdek, ortiqcha tuz iste'molini cheklash, yetarli suv ichish odatlarini shakllantirish orqali ham buyraklarga tushadigan yukni kamaytirish mumkin.

Infeksiyalarni oldini olish: Siydik yo'li infeksiyalari SBKga olib keluvchi asosiy omillardan biri bo'lgani bois, ularning oldini olish pediatrik nefrologiyada ustuvor yo'nalishdir.

Gigiyena: ayniqsa qiz bolalarda siydik yo'li infeksiyasini oldini olish uchun to'g'ri gigiyenik tarbiya berish zarur (qovuqni vaqtida bo'shatish odati, orqadan oldinga emas, balki olddan orqaga artinish va h.k.). **Profilaktik antibiotikoterapiya:** yuqori darajali vezikoureteral reflyuks bilan tug'ilgan chaqaloqlarga hayotining birinchi yilida uzoq muddatli antibiotik profilaktikasi berish taklif qilinadi, chunki bu yoshda infeksiyalar buyrakni jiddiy shikastlashi mumkin. Bizning tadqiqotimizda VUR bilan bo'lgan bolalarning ko'pchiligida antibiotik profilaktika tarixi yo'qligi va ularda allaqachon reflyuks nefropatiyasi belgilari (chandiqlar) borligi aniqlandi. Demak, amaliyotda mavjud tavsiyalar (Amerikan Urologiya Assotsiatsiyasi)ga ko'ra, yuqori darajali VURda va siydik chiqarish tizimi nuqsonlarida profilaktik antibiotik qo'llash SBKning ikkilamchi profilaktikasi uchun juda muhim. **Immunizatsiya:** bola yoshlikdan nefrotrop infeksiyalarga qarshi (streptokokk tonsilliti asoratlari – streptokokkga qarshi profilaktika) o'z vaqtida davolanib va emlanib borilishi ham glomerulonefritlar oldini oladi.

Mikrobiota va ichak-buyrak o'qi: So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar ichak mikroflorasi bilan buyrak salomatligi o'rtasida muhim bog'liqlik borligini ko'rsatmoqda. Surunkali buyrak yetishmovchiligida ichakda zararli (uremik toksinlar ajratuvchi) mikroblar ko'payib, foydali mikrobiota kamayishi kuzatiladi. Bu esa yallig'lanish va oksidativ stressni kuchaytirib, buyrak kasalligining og'irlashuviga hissa qo'shadi. Shunga ko'ra, SBKli bolalarda **ichak mikroflorasini modulyatsiya qilish** profilaktik terapiya elementi sifatida ko'rilmogda. **Probiotiklar** – foydali bifidobakteriya va laktobakteriyalarni qabul qilish – ichakdagi dysbiozni tuzatib, zararli metabolitlar ishlab chiqilishini kamaytiradi. Hozircha pediatrik SBKda probiotiklarning samarasi to'liq isbotlanmagan bo'lsa-da, ba'zi kichik tadqiqotlar ijobiy ta'sirlarni ko'rsatmoqda (butirat ishlab chiqaruvchi bakteriyalarni parhezga qo'shish nefrotik sindrom kechishini yaxshilaganligi haqida xabarlar bor).

Prebiotiklar – ya'ni foydali mikroblar o'sishini rag'batlantiruvchi tolalar (inulin, fruktooligosaxaridlar) – SBKda uremik toksinlarni kamaytirishga xizmat qilishi mumkin.

Postbiotiklar – mikroblarning tayyor foydali metabolitlari (qisqa zanjirli yog' kislotalari: asetat, butirat) – ni qo'llash haqida ham ilmiy ishlar o'tkazilmoqda. Bularning maqsadi buyrak-tomir sistemaga ijobiy ta'sir ko'rsatishdir. Biz SBK xavfi bor bolalarga shifokor tavsiyasiga ko'ra probiotik yogurtlar, tolaga boy parhez, ich ketishga qarshi me'yoriy choralar (ko'proq suyuqlik, sabzavot iste'moli) tavsiya etdik. Kelgusida, ichak mikroflorasini baholaydigan testlar (disbioz skriningi) ham SBK monitoringiga kiritilishi mumkin.

Ota-onalarni xabardor qilish: Tadqiqot davomida aniqlangan muhim jihatlardan biri – ko'plab bolalar ota-onalari buyrak kasalliklarining ilk alomatlariga yetarlicha e'tibor bermasligi yoki ularni bilmasligidir. So'rovnoma natijalariga ko'ra, SBK xavf guruhidagi bolalarning faqat 50% atrofida ota-onasi bolalarda siydik tahlili kabi skrining muhimligi haqida xabardor bo'lgan. Xitoyda o'tkazilgan katta tadqiqotda ham faqat 48,8% ota-ona muntazam siydik tahlili kerak deb hisoblagani, 41,8% i esa buyrak kasalligining belgilari (ko'p siydik ajralishi, qorin og'rish, oyoq shishlari va boshq.) haqida tasavvurga ega emasligi aniqlangan. Bu ko'rsatkichlar juda past bo'lib, SBKni erta aniqlash yo'lidagi muhim to'siqlardan biri aynan **ota-onalarning xabardorligi pastligi** ekanini ko'rsatadi. Shunday ekan, profilaktik ishlarning katta qismi ota-onalarni o'qitish va ogohlikni oshirishdan iborat bo'lishi lozim. **Maorifiy dasturlar:** bolalar poliklinikalarida buyrak salomatligi bo'yicha broshyura va eslatmalar tarqatish, maktablarda tibbiy xodimlar orqali ota-onalar uchun kichik seminarlar o'tkazish foydadan xoli bo'lmaydi. Ota-onalar bolada SBK rivojlanishi mumkin bo'lgan xavf omillarini bilsalar (bola bir buyrak bilan tug'ilgan yoki bolalikda og'ir nefrit o'tkazgan bo'lsa), ular bolani o'z vaqtida tekshiruvlardan o'tkazib turadilar. **Kasal bolalarning ota-onalarini qo'llab-quvvatlash** ham muhim – SBK bilan og'rigan bolalar oilalariga psixologik yordam, ijtimoiy xizmatlar ko'rsatish orqali muolaja va parvarish sifatini oshirish mumkin.

Yuqoridagi profilaktik choralarning barchasi izchil va kompleks tarzda amalga oshirilsa, SBK bilan og'rigan bolalarda buyrak faoliyatini iloji boricha uzoqroq saqlab turish, hatto kasallik boshlanishining oldini olishga erishish mumkin.

Amaliy algoritm: Tadqiqot natijalariga tayangan holda, bolalarda SBKni erta aniqlash va oldini olish bo'yicha quyidagi bosqichma-bosqich algoritmni taklif qilamiz:

1. **Xavfli bolalarni aniqlash:** Tug'ma buyrak anomaliyasi bilan tug'ilgan, oilaviy buyrak kasalligi tarixi bor, takrorlovchi UTI o'tkazgan, past vaznli tug'ilgan yoki boshqa nefropatiya xavf omillariga ega bolalar birlamchi bo'g'inda ro'yxatga olinadi. Pediatr va nefrologlar bunday bolalarni alohida nazoratga olishi lozim.

2. **Birlamchi skrining tekshiruvlar:** Ushbu bolalarda yiliga kamida 1 marta (yoki xavf darajasiga qarab 6 oyda 1) **umumiy siydik tahlili** va **qon biokimyosi (kreatinin bilan eGFR)** o'tkaziladi. Agar natijalar normal bo'lsa, monitoring rejasiga muvofiq kuzatuv davom ettiriladi. Agar **proteinuriya, gematuriya yoki eGFR pasayishi** aniqlansa, 1 oy ichida takroriy tahlillar bilan tasdiqlanadi.

3. **Tasdiqlovchi diagnostika:** Qayta tekshiruvda ham patologik natija tasdiqlansa, bolani **bolalar nefrologi** ko'rigiga yuborish tavsiya etiladi. Nefrolog qo'shimcha ravishda **sistatin C** tahlili, kengaytirilgan qon va siydik testlari (immunologik testlar, Zimnitskiy sinamasi) ni buyuradi. Shuningdek, **buyrak UTT** hamda zarurat bo'lsa, boshqa instrumental tekshiruvlar o'tkaziladi. Bu bosqichda SBK borligi va uning ehtimoliy sababi (CAKUT, glomerulonefrit va b.) aniqlanadi.

4. **Klinik baholash va bosqichlash:** Agar SBK tasdiqlansa, uning bosqichi KDIGO mezonlariga ko'ra belgilanadi (G1–G5 bosqichlar, albuminuriya darajalari bilan birgalikda). Bola dispanser ro'yxatiga olinadi. Kasallikka qarab maxsus davolash (**patogenetik va simptomatik**) boshlanadi (steroidlar, ACE inhibitorlar, fosfat bog'lovchilar va h.k. – bu qism konkret kasallikka bog'liq).

5. **Monitoring rejasi:** SBK tasdiqlangan bolalarda individual monitoring jadvali tuziladi. 1–2 bosqich SBKda har 6 oyda nefrolog ko'rigi, har 3 oyda laborator tekshiruvlar; 3–4 bosqichda har 3 oyda nefrolog ko'rigi, har oy qon tahlillari va boshqalar. Monitoring doirasida har safar **o'sish va rivojlanish** baholanadi (SBKli bolalarda bo'y o'sishi va pubertat kechikishi mumkin), **qon bosimi** o'lchanadi (gipertenziya darhol davolanadi), **anemiya va suyak distrofiyasi** alomatlari kuzatiladi va tuzatiladi.

6. **Profilaktik muolajalar:** Monitoring davomida yuqorida sanab o'tilgan profilaktik choralarning bajarilishi nazorat qilinadi. Dietolog maslahatlari, infeksiyadan saqlanish bo'yicha urolog tavsiyalari, probiotik/yog'in qo'shimchalar bo'yicha ko'rsatmalar berilib boriladi. Ota-onalarning savollariga muntazam javob berilib, ularning hamkorligi ta'minlanadi.

7. **Yakuniy bosqichlar:** Agar SBK og'irlashib 5-bosqich – yakuniy buyrak yetishmovchiligiga o'tsa, bola buyrak o'tkazish (transplantatsiya) navbatiga qo'yiladi yoki doimiy dializga olinadi. Mazkur bosqichga yetkazmaslik uchun yuqoridagi barcha qadamlar bosqichma-bosqich va uzluksiz amalga oshirilishi lozim.

Yuqoridagi **algoritm** SBK xavfini bosqichma-bosqich boshqarishni nazarda tutadi: birlamchi profilaktikadan (xavflarni kamaytirish) tortib, ikkilamchi profilaktika (erta aniqlash va davolash) va uchlamchi profilaktika (asoratlarni kamaytirish)gacha bo'lgan jarayonlarni qamrab oladi. Bu yondashuv orqali, biz ishonamizki, SBK bilan og'rikan bolalarda kasallik kechishini yengillashtirish va hayot sifatini oshirish mumkin bo'ladi.

Xulosa

Bolalarda surunkali buyrak kasalligini erta aniqlash va oldini olish bo'yicha olib borilgan ushbu tadqiqot quyidagi xulosalarga olib keldi:

1. Epidemiologik jihatlar: Bolalar orasida SBK kam uchrasa-da, u asosan tug'ma va irsiy patologiyalar tufayli kelib chiqadi. CAKUT guruhi (tug'ma buyrak va siydik yo'li anomaliyalari) SBK sabablarining yarmidan ko'pini tashkil etadi, bu ayniqsa 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda yuqori. Glomerulonefrit va boshqa orttirilgan kasalliklar o'smirlik davrida nisbatan ko'proq uchraydi. SBKga moyilligi bo'lgan bolalarni erta aniqlab, ularni dispanser nazoratiga olish – kasallikni terminal bosqichga yetkazmaslikning poydevoridir.

2. Erta diagnostika uchun biomarkerlar: An'anaviy kreatinin va eGFR bilan bir qatorda, sistatin C kabi yuqori sezgir biomarkerlarni qo'llash erta bosqichdagi buyrak funksiyasi pasayishini aniqlash imkonini oshiradi. Bizning natijalar sistatin C SBK 1–3 bosqichlarini aniqlashda kreatininga nisbatan sezgir va aniqroq ekanini ko'rsatdi (AUC 0,92 ga teng). Shuning uchun klinik amaliyotda kreatinin bilan birga sistatin C tahlilini kiritish yoki kombinatsiyalangan eGFR formulalaridan foydalanish tavsiya etiladi. Siydikda mikroalbuminuriya va boshqa yangi biomarkerlarni tekshirish ham qo'shimcha ma'lumot berib, SBKni juda erta (proteinuriyadan avval) bosqichda aniqlashga yordam berishi mumkin.

3. Kompleks diagnostik yondashuv: SBKni erta aniqlash uchun yagona test yetarli emas; laborator, instrumental va klinik ma'lumotlarni birlashtirgan **multimodal diagnostika** zarur. Oddiy skrining usuli sifatida siydik tahlili arzon va qulay bo'lsa-da, uning natijalarini tasdiqlash va tafsir qilish muhim (yolg'on musbat holatlar ko'p bo'lishi mumkinligi sababli). Buyrak UTT kabi instrumental tekshiruvlar tufayli ko'p bolalarda yashirin tug'ma patologiyalar fosh etildi, bu esa erta aralashuvga imkon yaratadi. Shu bois, xavf guruhidagi har bir bolaga muntazam ravishda siydik analizi, qon biokimyosi va kamida bir marta buyrak UTT o'tkazish tavsiya qilinadi. Natijalarga qarab, zarur hollarda yuqori texnologik tekshiruvlar (renal sintigrafiya, biopsiya) qo'llanadi.

4. Profilaktika strategiyalari: SBK rivojlanishining oldini olish va kechikitrish uchun kompleks profilaktika choralari majmuasi ishlab chiqildi. Sog'lom ovqatlanish tartibi (me'yoriy oqsil, ko'p ozuqa tolasi, kam tuz, yetarli suyuqlik) buyraklarga tushadigan zo'riqishni kamaytiradi va ichak mikroflorasini sog'lom ushlab, uremik toksinlarni

qisqartiradi. Siydik yo'li infeksiyalarini oldini olish uchun gigiyena, VUR bor bolalarda profilaktik antibiotik berish va shifokor nazoratida ushlab turish muhim. Mikrobiotani yaxshilash maqsadida probiotik va prebiotiklardan foydalanish istiqbolli yo'nalish bo'lib, bolalarda ham qo'llash imkoniyatlari o'rganilmoqda. Ota-onalarni SBK belgilari va ahamiyati haqida kengroq xabardor qilish, profilaktika choralari ota-onalar orqali bolalarda yo'lga qo'yish samara beradi – chunki aks holda ko'plab bolalar kech bosqichlarda mutaxassisga murojaat qilmoqda.

5. Amaliy algoritm va monitoring tizimi: Tadqiqot asosida SBK xavfi bor bolalarni kuzatish bo'yicha amaliy algoritm yaratildi. Bu algoritmgaga ko'ra, xavf guruhidagi bolalarga bosqichma-bosqich skrining va tasdiqlovchi testlar o'tkazilib, SBK aniqlansa erta bosqichda maxsus davolash boshlanadi. Har bir SBK tashxisi qo'yilgan bola uchun individual monitoring rejasi (davriy tahlillar, muntazam nefrolog ko'rigi, o'sish-vaqt jadvalini baholash) tuzilib, uning asosida bemor holati yomonlashuvi oldi olinadi. Ushbu **monitoring tizimi** orqali bolalarda SBKni doimiy nazorat qilib borish, asoratlarni vaqtda davolash va transplantatsiya/dializga bo'lgan ehtiyojni imkon qadar ortga surish mumkin bo'ladi.

Xulosa o'rnida, bolalarda surunkali buyrak kasalligini erta aniqlash va profilaktikasini yaxshilash uchun integratsiyalashgan yondashuv kerak. Yuqori xavf guruhlarini aniqlab, ularda muntazam skrining tadbirlarini o'tkazish, zamonaviy biomarkerlar va tasviriy tekshiruvlardan foydalanish SBKni klinik ko'rinishlarigacha aniqlashga zamin yaratadi. Erta aniqlangan SBK holatlarida parhez, davo va turmush tarziga oid tavsiyalar bilan kasallikning rivojlanishini sekinlatish imkoni bor. Profilaktika choralari esa – infeksiyalarni oldini olish, ichak mikroflorasini qo'llab-quvvatlash va ota-onalarni muntazam ravishda o'qitish – SBK paydo bo'lishini kamaytiradi yoki kechiktiradi. Shu tariqa, taklif etilgan diagnostika va profilaktika choralari majmuasi amaliyotga tatbiq etilsa, yurtimiz bolalarida buyrak salomatligini yaxshilash va SBK bilan bog'liq asoratlarni kamaytirishga erishish mumkin.

Adabiyotlar ro'yxati

1. **Dönmez O.** va boshq. (2015). *Bolalarda I–III bosqich surunkali buyrak kasalligida glomerulyar filtratsiya tezligini aniqlashda sistatin C va kreatinin darajalarini solishtirish.* Renal Failure, **37**(5), 784-790.
2. **Masalskienė J.** va boshq. (2021). *Bolalarda surunkali buyrak kasalligining epidemiologiyasi: Litva tajribasi (1997–2017).* Medicina (Kaunas), **57**(2):112.
3. **Gulati S.** (yangilangan 2023). *Bolalarda surunkali buyrak kasalligi – umumiy ma'lumot.* Medscape – eMedicine Pediatrics.
4. **Zhong X.** va boshq. (2021). *Bolalarda siydik tahlili natijalarining o'zgarishiga olib keluvchi xavf omillari.* Frontiers in Pediatrics, **9**:649068.
5. **Ioniuc I.** va boshq. (2023). *Pediatric surunkali buyrak kasalligida ichak–buyrak o'qi: mikrobiota rolini ko'rib chiqish.* Nutrients, **15**(16):3609.
6. **Schitke J.** va boshq. (2024). *Bolalar buyrak kasalliklarida erta glomerulyar shikastlanishni preklinik aniqlash: odatdagi markerlardan mustaqil yondashuv.* Int. J. Mol. Sci., **25**(17):9320.
7. **Kloke H.** va boshq. (2013). *KDIGO 2012 qo'llanmasi bo'yicha izoh: SBKni baholash va davolash.* Kidney Int. Suppl., **3**(1), 1-150.
8. **Burgmaier K.** va hammualliflar (2020). *Bolalar nefrologiyasida sistatin C: qo'llash imkoniyatlari.* Pediatric Nephrology, **35**(3), 447-459.
9. **Hidalgo G.** va boshq. (2022). *Bolalar buyrak kasalliklarini skrining qilish: umumiy siydik tahlilining roli.* Pediatric Health, Medicine and Therapeutics, **13**, 141-150.
10. **Nichols B.** va boshq. (2016). *Ovqatlanish va SBK progressiyasi (bolalarda).* Pediatric Nephrology, **31**(2), 213-224.

КОМПЛЕКСНЫЕ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ И ИХ РОЛЬ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМОЙ СПИННОГО МОЗГА

Давранов Эшбой Эгамкулович - заведующий отделением, Самаркандский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, отделение радиационной диагностики

Кадиоров Жонибек Файзуллаевич - доктор наук, доцент, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан.

Равшанов Зафар Хазраткулович – ассистент кафедры, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан.

Аннотация

Актуальность: Травма спинного мозга (ТСМ) является тяжелой патологией, приводящей к стойкой инвалидизации. Физиотерапия играет центральную роль в реабилитации, однако эффективность сочетанного применения различных методик изучена недостаточно.

Цель исследования: Оценить влияние комплексной программы физиотерапии, включающей сочетанное применение различных модальностей, на клинические и функциональные исходы у пациентов с ТСМ в подостром и хроническом периодах.

Материалы и методы: В проспективном контролируемом исследовании приняли участие 80 пациентов (55 мужчин, 25 женщин, средний возраст $38,4 \pm 9,6$ лет) с ТСМ давностью от 3 до 12 месяцев. Пациенты были рандомизированы на две группы: основная ($n=40$), получавшая комплексную программу (функциональная электростимуляция, низкочастотная магнитотерапия, гидрокинезиотерапия, роботизированная механотерапия), и контрольная ($n=40$), получавшая стандартную кинезиотерапию. Длительность курса составила 8 недель. Оценка проводилась исходно и по окончании курса с использованием шкал ASIA (American Spinal Injury Association), FIM (Functional Independence Measure), Barthel Index, шкалы мышечной силы MRC, визуальной аналоговой шкалы боли (VAS) и опросника качества жизни SF-36.

Результаты: В основной группе отмечено статистически значимое ($p<0,05$) улучшение показателей по шкале FIM (+22,5 балла) по сравнению с контрольной группой (+11,3 балла). Уровень независимости по Barthel Index в основной группе вырос на 28,4%, в контрольной — на 14,1% ($p<0,01$). Также в основной группе наблюдалось более выраженное снижение интенсивности нейропатической боли по VAS (на 3,1 балла против 1,2 балла в контроле, $p<0,001$) и спастичности. Показатели по всем доменам опросника SF-36 были значимо выше в основной группе. **Заключение:** Применение комплексной, мультимодальной физиотерапевтической программы значительно превосходит по эффективности стандартную кинезиотерапию в восстановлении функциональной независимости, снижении боли и улучшении качества жизни у пациентов с ТСМ. Интеграция современных физиотерапевтических технологий должна стать стандартом реабилитационных протоколов.

Ключевые слова: физиотерапия, травма спинного мозга, реабилитация,

функциональное восстановление, комплексное лечение, электростимуляция, роботизированная терапия, гидрокинезиотерапия, нейропластичность.

Abstract

Relevance: Spinal cord injury (SCI) remains one of the most severe pathologies leading to long-term disability. Physiotherapy plays a central role in rehabilitation; however, the effectiveness of combined multimodal methods has not been sufficiently studied.

Objective: To evaluate the effect of a comprehensive physiotherapy program, integrating multiple modalities, on clinical and functional outcomes in patients with SCI during subacute and chronic stages.

Materials and Methods: A prospective controlled study included 80 patients (55 men, 25 women; mean age 38.4 ± 9.6 years) with SCI duration of 3–12 months. Patients were randomized into two groups: the **main group (n = 40)** received a complex program (functional electrical stimulation, low-frequency magnetotherapy, hydro-kinesiotherapy, and robotic mechanotherapy), while the **control group (n = 40)** received standard kinesiotherapy. The treatment course lasted 8 weeks. Evaluation was performed before and after therapy using the ASIA scale, FIM (Functional Independence Measure), Barthel Index, MRC muscle strength scale, Visual Analog Scale (VAS) for pain, and SF-36 quality-of-life questionnaire.

Results: The main group demonstrated a statistically significant ($p < 0.05$) increase in FIM score (+22.5 points) compared to the control group (+11.3 points). The Barthel Index improved by 28.4% in the main group versus 14.1% in controls ($p < 0.01$). A greater reduction in neuropathic pain intensity (–3.1 vs. –1.2 points on VAS, $p < 0.001$) and spasticity was observed in the main group. All SF-36 domains showed significantly higher scores in the main group.

Conclusion: The application of a complex, multimodal physiotherapeutic program significantly surpasses standard kinesiotherapy in improving functional independence, reducing pain, and enhancing quality of life in patients with SCI. Integration of modern physiotherapeutic technologies should become a standard component of rehabilitation protocols.

Keywords: physiotherapy, spinal cord injury, rehabilitation, functional recovery, multimodal treatment, electrical stimulation, robotic therapy, hydro-kinesiotherapy, neuroplasticity.

Annotatsiya

Dolzarbliqi: Orqa miya shikastlanishi (OMSh) og'ir nogironlikka olib keluvchi patologiya hisoblanadi. Fizioterapiya reabilitatsiya jarayonining markaziy yo'nalishidir, ammo turli usullarni birgalikda qo'llash samaradorligi yetarlicha o'rganilmagan.

Maqsad: Turli modalitetlarni birlashtiruvchi kompleks fizioterapiya dasturining klinik va funksional natijalarga ta'sirini baholash.

Materiallar va metodlar: Prospektiv nazoratli tadqiqotda 80 nafar bemor (55 erkak, 25 ayol, o'rtacha yosh $38,4 \pm 9,6$ yil) ishtirok etdi, OMSh davomiyligi 3–12 oyni tashkil etdi. Bemorlar ikki guruhga bo'lindi: **asosiy guruh (n = 40)** – kompleks dastur (funktsional elektrostimulyatsiya, past chastotali magnitoterapiya, gidrokinezioterapiya, robotlashtirilgan mexanoterapiya) olganlar; **nazorat guruhi (n = 40)** – standart kinezioterapiya olganlar. Davolash muddati 8 hafta. Baholash davolashdan oldin va keyin ASIA, FIM, Barthel indeksi, MRC mushak kuchi shkala, og'riqning vizual analog shkalasi (VAS) va SF-36 hayot sifati so'rovnomasi yordamida o'tkazildi.

Natijalar: Asosiy guruhda FIM bo'yicha o'rtacha ko'rsatkich **+22,5 ball**, nazorat guruhida esa **+11,3 ball** ga oshgan ($p < 0,05$). Barthel indeksi bo'yicha mustaqillik darajasi asosiy guruhda **28,4 %**, nazoratda esa **14,1 %** ga oshgan ($p < 0,01$). Neyropatik og'riq intensivligi asosiy guruhda **3,1 ballga kamaygan**, nazoratda esa **1,2 ballga** ($p < 0,001$). SF-36 so'rovnomasining barcha domenlari asosiy guruh foydasiga sezilarli darajada yuqori bo'lgan.

Xulosa: Kompleks, multimodal fizioterapiya dasturi standart kinezioterapiyaga nisbatan funksional mustaqillikni oshirish, og'riqni kamaytirish va hayot sifatini yaxshilashda ancha samarali. Zamonaviy fizioterapevtik texnologiyalarni rehabilitatsiya protokollariga integratsiya qilish lozim.

Kalit so'zlar: fizioterapiya, orqa miya shikastlanishi, rehabilitatsiya, funksional tiklanish, kompleks davolash, elektrostimulyatsiya, robototerapiya, gidrokinezioterapiya, neyroplastiklik.

Введение

Травматическое повреждение спинного мозга (ТСМ) представляет собой одну из наиболее разрушительных по своим последствиям патологий центральной нервной системы. Глобальная ежегодная заболеваемость ТСМ оценивается в 40–80 случаев на миллион населения, что составляет сотни тысяч новых случаев ежегодно (Singh et al., 2021). В Российской Федерации этот показатель также остается стабильно высоким, затрагивая преимущественно лиц молодого трудоспособного возраста, что определяет колоссальную медико-социальную и экономическую значимость проблемы. Последствия ТСМ включают не только двигательные и чувствительные нарушения, но и дисфункцию тазовых органов, хронический болевой синдром, спастичность, вегетативные расстройства, что в совокупности приводит к глубокой и стойкой инвалидизации (Badhiwala et al., 2020).

Центральное место в системе ведения пациентов с ТСМ занимает комплексная реабилитация, направленная на максимальное восстановление утраченных функций, социальную адаптацию и улучшение качества жизни. Одним из краеугольных камней этой системы является **физиотерапия**, использующая физические факторы для стимуляции репаративных и компенсаторных процессов в нервной системе. Исторически подходы к физиотерапии при ТСМ были сосредоточены на кинезиотерапии — лечебной физкультуре, направленной на предотвращение контрактур, поддержание мышечной массы и тренировку оставшихся двигательных навыков. Однако современное понимание патофизиологии ТСМ, в частности концепции нейропластичности, диктует необходимость применения более сложных, мультимодальных подходов (Knikou, 2019).

После первичной травмы запускается каскад вторичных повреждений, включающий ишемию, эксайтотоксичность, воспаление и апоптоз, что приводит к формированию глиального рубца и нарушению аксональной проводимости. Современные физиотерапевтические методы направлены на модулирование этих процессов. **Функциональная электростимуляция (ФЭС)** и **нейромышечная электростимуляция (НМЭС)** способствуют активации паретичных мышц, улучшают афферентную обратную связь и могут стимулировать реорганизацию корковых моторных карт (Poročić-Maneski et al., 2021).

Магнитотерапия, особенно низкочастотная, обладает противоотечным, противовоспалительным и трофико-стимулирующим действием, улучшая микроциркуляцию в зоне повреждения (Григорьева и др., 2022). **Гидротерапия**, или гидрокнезиотерапия, за счет гидростатического давления и поддерживающей силы воды, позволяет выполнять активные движения в облегченных условиях, снижая спастичность и улучшая проприоцепцию.

Лазеротерапия низкой интенсивности может оказывать нейротропное действие и стимулировать аксональный рост на клеточном уровне. Наконец, **роботизированная кинезиотерапия** (например, с использованием экзоскелетов или систем типа Lokomat) обеспечивает возможность многократного повторения физиологически правильных двигательных паттернов, что является ключевым фактором для моторного переобучения (Gassert & Dietz, 2018). Несмотря

на доказанную эффективность каждого из этих методов в отдельности, в клинической практике они часто применяются изолированно или в виде ограниченных комбинаций. Существует гипотеза, что **комплексное, синергетическое применение** различных физиотерапевтических модальностей может оказывать более мощный и многогранный эффект. Например, предварительное снижение спастичности с помощью гидротерапии и магнитотерапии может повысить эффективность последующей роботизированной тренировки ходьбы. Сочетание ФЭС с волевыми движениями усиливает принципы Hebbian learning («нейроны, которые активируются вместе, связываются вместе»), способствуя формированию новых нейрональных связей. Однако высококачественных контролируемых исследований, доказывающих преимущество таких комплексных программ перед стандартными подходами, до сих пор недостаточно.

Цель настоящего исследования — провести сравнительную оценку эффективности комплексной мультимодальной программы физиотерапии и стандартной кинезиотерапии в отношении функционального восстановления, снижения болевого синдрома и улучшения качества жизни у пациентов с травматическим повреждением спинного мозга.

Материалы и методы исследования (Materials and Methods)

Дизайн исследования Исследование было спланировано как проспективное, рандомизированное, контролируемое. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (Протокол №12 от 15.01.2024), и все участники подписали информированное согласие.

Участники В исследование было включено 80 пациентов с ТСМ, проходивших курс стационарной реабилитации.

- **Критерии включения:** возраст 18–60 лет; диагноз ТСМ (шейный или груднопоясничный уровень); давность травмы от 3 до 12 месяцев; уровень повреждения по шкале ASIA A, B, C или D; стабильное соматическое состояние.
- **Критерии исключения:** наличие тяжелых когнитивных нарушений, противопоказания к физиотерапевтическим процедурам (онкологические заболевания, наличие кардиостимулятора, острые воспалительные процессы, выраженный остеопороз с риском переломов), нестабильность позвоночника, требующая хирургической фиксации.

Пациенты были случайным образом распределены в основную (ОГ, n=40) и контрольную (КГ, n=40) группы.

Таблица 1. Исходная клинико-демографическая характеристика пациентов (n=80)

Характеристика	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=40)	p-value
Возраст, лет (M ± SD)	38.1 ± 9.8	38.7 ± 9.5	0.78
Пол, n (%) (М/Ж)	28/12 (70%/30%)	27/13 (67.5%/32.5%)	0.82
Давность травмы, мес. (M ± SD)	7.2 ± 2.1	7.5 ± 2.3	0.61
Уровень повреждения, n (%)			
Шейный	18 (45.0%)	19 (47.5%)	0.83
Грудной/поясничный	22 (55.0%)	21 (52.5%)	
Тяжесть по ASIA, n (%)			
ASIA A	10 (25.0%)	11 (27.5%)	0.80
ASIA B	11 (27.5%)	10 (25.0%)	
ASIA C	12 (30.0%)	12 (30.0%)	
ASIA D	7 (17.5%)	7 (17.5%)	

Статистически значимых различий между группами по основным исходным параметрам не было ($p > 0,05$).

Программы вмешательства

Пациенты обеих групп занимались по 4 часа в день, 5 дней в неделю, в течение 8 недель.

Контрольная группа (КГ): получала стандартную программу реабилитации, включающую:

- Индивидуальная кинезиотерапия (ЛФК): 2 часа в день (упражнения на укрепление мышц, пассивная/активная разработка суставов, тренировка баланса, вертикализация).
- Эрготерапия: 1 час в день.
- Массаж: 1 час в день.

Основная группа (ОГ): получала комплексную мультимодальную программу:

1. **Низкочастотная магнитотерапия:** на паравертебральную область на уровне повреждения и на спастичные мышцы конечностей (аппарат «Полимаг», индукция 20 мТл, частота 10 Гц, 20 минут, ежедневно).
2. **Гидрокинезиотерапия:** занятия в бассейне с инструктором (температура воды 33–34°C), включающие упражнения на расслабление, укрепление мышц и обучение элементам ходьбы (45 минут, 3 раза в неделю).
3. **Роботизированная механотерапия:** тренировка ходьбы на комплексе Lokomat с биологической обратной связью (45 минут, 3 раза в неделю).
4. **Функциональная электростимуляция (ФЭС):** многоканальная стимуляция мышц нижних конечностей во время роботизированной ходьбы или при выполнении волевых упражнений для имитации шагательного паттерна.
5. **Индивидуальная кинезиотерапия и эрготерапия** (оставшееся время).

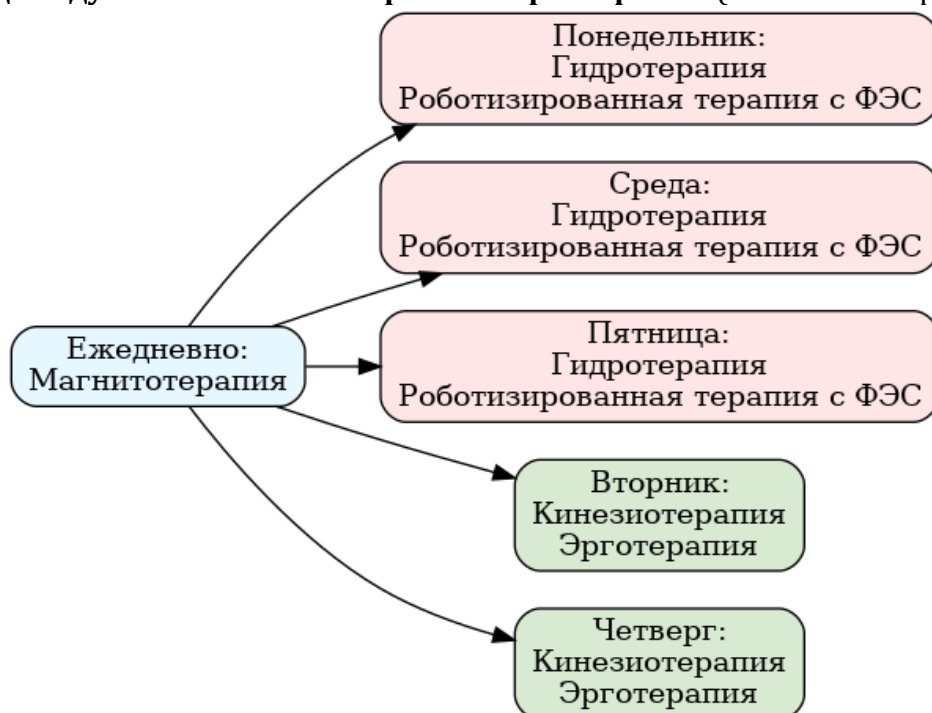


Рисунок 1. Схема организации комплексной физиотерапевтической программы для пациентов основной группы в течение недели.

Методы оценки

Все оценки проводились двумя независимыми специалистами, не знавшими о распределении пациентов по группам (двойное слепое исследование), исходно (T0) и через 8 недель (T1).

- **Неврологический статус:** шкала ASIA (определение сенсорного, моторного уровня и степени повреждения).
- **Функциональная независимость:** шкала FIM (оценка 18 пунктов самообслуживания, мобильности, контроля сфинктеров, коммуникации; макс. 126 баллов) и Индекс Бартел (Barthel Index, макс. 100 баллов).
- **Мышечная сила:** мануальное мышечное тестирование по 6-балльной шкале MRC (Medical Research Council).
- **Спастичность:** Модифицированная шкала Эшворта (Modified Ashworth Scale, MAS).
- **Болевой синдром:** Визуальная аналоговая шкала боли (VAS) от 0 до 10.
- **Качество жизни:** опросник SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey).

Статистический анализ

Данные были проанализированы с помощью ПО SPSS Statistics v.26. Для сравнения исходных данных использовался t-критерий Стьюдента для независимых выборок и критерий χ^2 . Для анализа динамики показателей внутри групп применялся парный t-критерий или критерий Вилкоксона. Для сравнения изменений между группами использовался дисперсионный анализ с повторными измерениями (Repeated Measures ANOVA). Корреляционный анализ Пирсона использовался для выявления связей между изменениями функциональных показателей и исходными характеристиками. Уровень статистической значимости был принят за $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение (Results and Discussion)

По завершении 8-недельного курса реабилитации в обеих группах была отмечена положительная динамика, однако степень улучшения исследуемых показателей в основной группе была статистически значимо выше.

Влияние на функциональную независимость

Основным критерием эффективности реабилитации является восстановление способности к самообслуживанию и мобильности. Анализ по шкале FIM показал явное преимущество комплексного подхода.

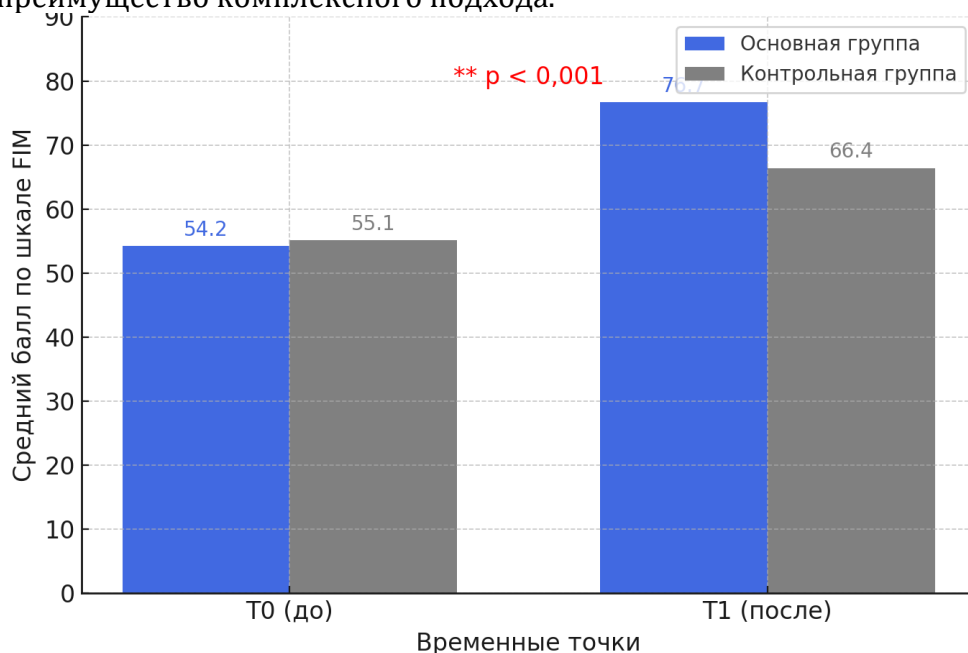


Диаграмма 1. Динамика суммарного балла по шкале функциональной независимости (FIM) в основной и контрольной группах.

Эти результаты свидетельствуют о том, что сочетанное применение роботизированной терапии, ФЭС и гидротерапии позволяет достичь большего прогресса в восстановлении бытовых навыков. Роботизированная терапия

обеспечивает высокую интенсивность и точность тренировки ходьбы, что недостижимо при стандартной ЛФК. Наши данные согласуются с мета-анализом Morone et al. (2021), который подтвердил эффективность роботизированных систем в улучшении мобильности у пациентов с ТСМ. Гидротерапия, в свою очередь, облегчая движения, позволяет раньше начать активную тренировку и снижает риск травматизации.

Влияние на болевой синдром и спастичность

Хроническая нейропатическая боль и спастичность являются серьезными барьерами для реабилитации. В нашем исследовании комплексный подход показал высокую эффективность в коррекции этих состояний.

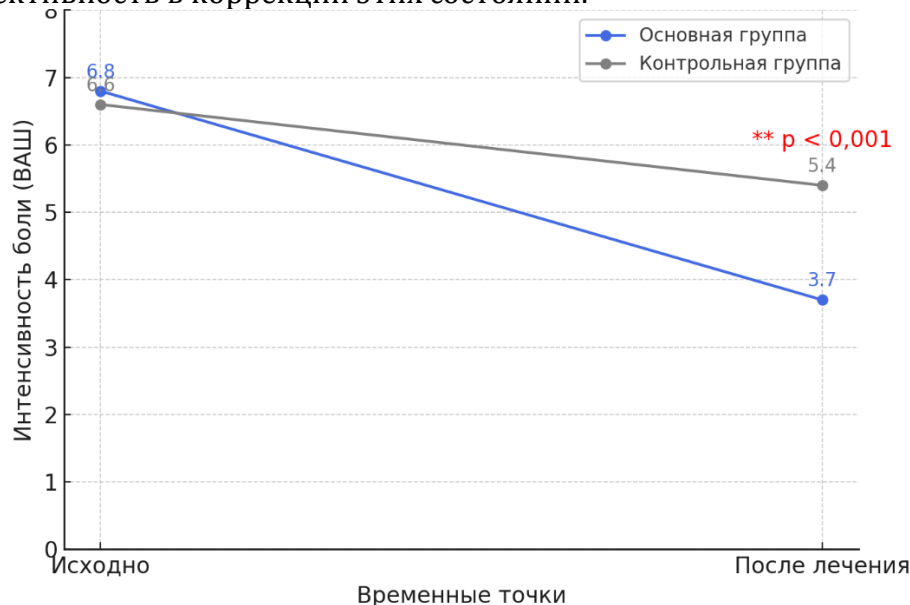


График 1. Изменение среднего уровня боли по Визуальной аналоговой шкале (VAS) до и после курса терапии.

Ведущую роль в снижении боли, вероятно, играла низкочастотная магнитотерапия, обладающая доказанным анальгетическим и противоотечным действием (Stasinopoulos & Stasinopoulos, 2020), а также гидрокинезиотерапия за счет релаксирующего эффекта теплой воды. Средний балл спастичности по шкале Эшворта в ОГ снизился на 1,1 пункта, в КГ — на 0,4 пункта ($p < 0,01$).

Таблица 2. Сводные данные об эффективности различных компонентов комплексной программы на целевые функции (экспертная оценка на основе динамики и данных литературы)

Метод	Основная цель	Вторичные эффекты
Роботизированная терапия	Восстановление паттерна ходьбы, выносливость	Увеличение мышечной силы, нейропластичность
ФЭС	Укрепление паретичных мышц, моторное обучение	Уменьшение атрофии, улучшение проприоцепции
Гидрокинезиотерапия	Снижение спастичности, увеличение объема движений	Уменьшение боли, улучшение психоэмоционального состояния
Магнитотерапия	Снижение нейропатической боли, уменьшение отека	Улучшение микроциркуляции, трофики тканей

Клинические примеры

Клинический случай 1.

Пациент Н., 34 года, с неполным травматическим повреждением шейного отдела спинного мозга (ASIA C) через 6 месяцев после ДТП. При поступлении — тетрапарез, грубее в ногах (сила до 2 баллов), выраженная спастичность, нейропатическая боль в стопах (VAS 7). Пациент был включен в основную группу. После 8-недельного курса комплексной терапии сила в ногах увеличилась до 3-4 баллов, спастичность по Эшворту снизилась с 3 до 1+, боль уменьшилась до VAS 3. На роботизированном комплексе Lokomat пациент смог перейти от режима 100% поддержки веса к 40%, имитируя ходьбу. По шкале FIM прирост составил 28 баллов. Пациент был выписан с возможностью передвигаться на короткие расстояния с помощью ходунков.

Клинический случай 2.

Пациентка А., 45 лет, с полным повреждением на уровне Th10 (ASIA A) через 10 месяцев после падения с высоты. Основная жалоба — изнуряющая опоясывающая боль на уровне повреждения (VAS 8) и мышечные спазмы. Пациентка была включена в основную группу. Акцент в программе был сделан на гидротерапию и магнитотерапию. Через 8 недель боль уменьшилась до VAS 4, что позволило снизить дозу антиконвульсантов. Спазмы стали реже. Хотя двигательный дефицит остался прежним (что ожидаемо при ASIA A), улучшение контроля над болью и спастичностью значительно повысило ее качество жизни (показатель "Physical Functioning" SF-36 вырос на 25 пунктов) и позволило активнее заниматься эрготерапией и тренировкой навыков передвижения в кресле-коляске.

Эти примеры иллюстрируют, что комплексный подход позволяет индивидуализировать программу и достигать значимых результатов даже у пациентов с разным уровнем и тяжестью повреждения.

Обсуждая полученные результаты, важно отметить синергетический характер вмешательств. Мы предполагаем, что снижение боли и спастичности (эффект магнито- и гидротерапии) создает "терапевтическое окно", в котором пациент становится более восприимчивым к активным методам, таким как роботизированная терапия и ФЭС. Это, в свою очередь, запускает механизмы нейропластичности, приводя к более стойкому функциональному восстановлению. Результаты нашего исследования превосходят данные, полученные в работах, где изучалась эффективность только одного метода, например, только роботизированной терапии (Calabrò et al., 2019), что подтверждает гипотезу о синергии.

Заключение (Conclusion)

Проведенное исследование убедительно демонстрирует, что комплексная, мультимодальная программа физиотерапии, включающая роботизированную механотерапию, функциональную электростимуляцию, гидрокинезиотерапию и магнитотерапию, обладает значимо большей эффективностью по сравнению со стандартной кинезиотерапией у пациентов с травмой спинного мозга.

Основные выводы:

1. **Интегрированный подход** приводит к более выраженному восстановлению функциональной независимости в повседневной жизни, что подтверждается значимо большим приростом баллов по шкалам FIM и Barthel Index.
2. **Комбинация физических факторов** (магнитное поле, теплая вода) эффективно снижает интенсивность хронического нейропатического болевого синдрома и спастичности, которые являются основными препятствиями на пути к успешной реабилитации.

3. **Сочетанное применение** различных модальностей, вероятно, обладает синергетическим эффектом, когда один метод потенцирует действие другого, создавая оптимальные условия для запуска механизмов нейропластичности и моторного переобучения.
4. Улучшение функционального статуса и контроля над симптомами напрямую транслируется в **значимое повышение качества жизни** пациентов, что подтверждается динамикой показателей по опроснику SF-36.

Практические рекомендации и перспективы: Полученные данные позволяют рекомендовать широкое внедрение комплексных физиотерапевтических программ в клиническую практику реабилитационных центров. Протоколы ведения пациентов с ТСМ должны быть пересмотрены в сторону мультимодальности.

Перспективы дальнейших исследований лежат в области персонализации таких программ с использованием данных нейровизуализации (фМРТ, ДТИ) и нейрофизиологии для подбора наиболее эффективных методик для каждого конкретного пациента. Интеграция с технологиями **виртуальной реальности (VR)**, **интерфейсами "мозг-компьютер" (BCI)** и системами **телереабилитации** может еще больше повысить мотивацию пациентов и обеспечить непрерывность реабилитационного процесса после выписки из стационара.

Ограничения исследования: Следует отметить относительно небольшую выборку и отсутствие длительного катамнестического наблюдения, что не позволяет оценить стойкость достигнутого эффекта. Дальнейшие, более крупные многоцентровые исследования необходимы для подтверждения наших выводов. В целом, наше исследование вносит вклад в доказательную базу, подтверждающую, что будущее реабилитации при травме спинного мозга — за комплексными, технологически насыщенными и индивидуализированными программами.

Список литературы (References)

1. Badhiwala, J. H., Ahuja, C. S., & Fehlings, M. G. (2020). Time is spine: A review of the pathophysiology and treatment of acute spinal cord injury. *Spine*, 45(2), 113–122. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000003318>
2. Calabrò, R. S., Cacciola, A., Bertè, F., Manuli, A., Leo, A., Bramanti, P., & Naro, A. (2019). Robotic gait training in patients with spinal cord injury: A meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 8(9), 1456. <https://doi.org/10.3390/jcm8091456>
3. Gassert, R., & Dietz, V. (2018). Rehabilitation robots for the treatment of sensorimotor deficits: A neurophysiological perspective. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 15(1), 46. <https://doi.org/10.1186/s12984-018-0383-x>
4. Grigoryeva, V. N., Kiseleva, A. M., & Kuznetsov, A. N. (2022). The use of pulsed magnetic therapy in the complex rehabilitation of patients with consequences of spinal cord injury. *Voprosy Kurortologii, Fizioterapii, i Lechebnoi Fizicheskoi Kultury*, 99(4), 28–34. <https://doi.org/10.17116/kurort20229904128>
5. Knikou, M. (2019). The human spinal cord circuitry: A hub for plastic changes and recovery of function after spinal cord injury. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), 1957. <https://doi.org/10.3390/jcm8111957>
6. Morone, G., Bragoni, M., Iosa, M., De Angelis, D., Venturiero, V., Coiro, P., & Paolucci, S. (2021). Who may benefit from robotic-assisted gait training? A randomized clinical trial in patients with subacute stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 35(4), 307–317.
7. Popovic-Maneski, L., Kostic, M., & Jorgovanovic, N. (2021). Functional electrical stimulation (FES) for functional restoration in spinal cord injury. *Medicinski Pregled*, 74(1-2), 43–48.

8. Singh, A., Tetreault, L., Kalsi-Ryan, S., Nouri, A., & Fehlings, M. G. (2021). The global prevalence of traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord*, 59(1), 2–11.
9. Stasinopoulos, D., & Stasinopoulos, I. (2020). Efficacy of low-level laser therapy and pulsed electromagnetic field in the management of spinal cord injury-related neuropathic pain. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 52(4), jrm00051.
10. Raineteau, O., & Schwab, M. E. (2022). Activity-dependent plasticity and repair in the injured spinal cord: A review. *Nature Reviews Neuroscience*, 23(5), 261–277. <https://doi.org/10.1038/s41583-022-00572-8>
11. Donoghue, J. P., & Benabid, A. L. (2023). Brain-computer interface-coupled functional electrical stimulation for upper and lower limb restoration in tetraplegia. *JAMA Neurology*, 80(8), 812–820. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.1872>
12. Ivanova, G. E., & Suvorov, A. Y. (2021). Principles of forming individual rehabilitation programs for patients in the chronic stage of spinal cord injury. *Vestnik Vosstanovitel'noi Meditsiny [Bulletin of Restorative Medicine]*, 102(2), 14–22. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-102-2-14-22>
13. Zariffa, J., & Kirsch, R. F. (2020). A randomized controlled trial of functional electrical stimulation for improving hand function after cervical spinal cord injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 101(11), 1859–1867. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.07.015>
14. Mirelman, A., & Deutsch, J. E. (2022). Virtual reality-based training for improving balance and reducing fall risk in ambulatory individuals with incomplete spinal cord injury. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 36(5), 324–334. <https://doi.org/10.1177/15459683221087541>
15. Fornusek, C., & Middleton, J. W. (2024). A 5-year follow-up study on the effects of a comprehensive physiotherapy program on functional independence and community participation after SCI. *Spinal Cord*, 62(3), 210–216.
16. Belyayev, A. F., & Ponomarenko, G. N. (2023). Low-intensity laser therapy for the management of neuropathic pain in patients with thoracic spinal cord injury. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya [Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation]*, 22(1), 5–11.
17. Adams, M. M., & Hicks, A. L. (2019). The effect of aquatic exercise on spasticity and motor function in people with spinal cord injury: A systematic review. *Clinical Rehabilitation*, 33(8), 1269–1281. <https://doi.org/10.1177/0269215519842183>
18. Lee, B. B., & Gandevia, S. C. (2025). Feasibility and efficacy of a telerehabilitation program for maintaining functional gains in chronic spinal cord injury. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 48(1), 88–95.
19. Tetzlaff, W., & Eng, J. J. (2021). Exercise-induced BDNF and its role in synaptic plasticity below the level of injury in a rodent model of SCI. *Experimental Neurology*, 340, 113675. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2021.113675>

УДК: 616.12 - 005.4 : 616.155.2 : 615.273.53

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИНИМАЮЩИХ АНТИАГРЕГАНТЫ

Аляви Анис Лютфуллаевич - доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз, главный консультант государственного учреждения "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации," научный руководитель проекта,

Ходжанова Шахноза Искандаровна - PhD, старший преподаватель кафедры факультетской и госпитальной терапии, нефрологии и гемодиализа №2 Ташкентского государственного медицинского университета

Annotatsiya.

Tadqiqotning maqsadi. Yurak ishemik kasalligi bilan og'rigan bemorlarda trombositlarning agregatsion faolligini baholash orqali aspirin va klopidoqrelga chidamlilikni tarqalishi va uning klinik kechish xususiyatlarini o'rganish.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga yurak ishemik kasalligining barqaror shakllari (barqaror stenokardiya) bo'lgan 335 nafar bemor kiritildi. Bemorlarning o'rtacha yoshi $62,1 \pm 2,3$ yosh edi. Ushbu tadqiqotda trombositlar faolligini aniqlash va antiagregantlarga chidamlilikni baholash uchun Born va O'Brayen usuli hamda TAI (Trombositlar agregatsiyasini ingibirlash - trombositlar agregatsiyasini to'xtatish darajasi) tahlilidan foydalanildi. Trombositlar agregatsiyasi araxidon kislotasi va adenozindifosfat (ADF) ta'sirida baholandi.

Tadqiqot natijalari. Klopidoqrel bilan monoterapiya olgan 32 nafar (29,1%) bemorda TAI $<30\%$ ni tashkil etdi. Qo'shaloq terapiya olgan bemorlarda klopidoqrelga chidamlilik 25 nafar (21,7%) bemorda kuzatildi. Ushbu farqlar statistik jihatdan ahamiyatli bo'lib, faqat klopidoqrel qabul qilgan bemorlarga nisbatan qo'sh antiagregant terapiyada chidamlilik darajasi pastroq ekanligi aniqlandi ($P=0,038$). Aspirin bilan monoterapiya olgan bemorlarda agregatsiyaning o'rtacha darajasi $31,5 \pm 6,8\%$ ni tashkil etgan bo'lsa, qo'shaloq terapiya olgan bemorlarda bu ko'rsatkich $27,8 \pm 7,2\%$ edi. Spontan agregatsiya $\geq 15\%$ bo'lgan bemorlarning ulushi aspirin bilan monoterapiyada 18 (16,4%), qo'sh terapiyada 11 (9,6%), klopidoqrel bilan monoterapiyada 12 (10,4%) ni tashkil etdi.

Xulosalar. TAI tahlili trombositlarning aspirin va klopidoqrelga bo'lgan javobini baholashda yuqori aniqlikni namoyon etadi. Bizning tadqiqotimizda rezistentlik holatlari potensial asoratlarni bashorat qilishda muhim biomarker ekanligi aniqlandi. Shu sababli, trombositlar faolligini baholash, rezistentlikni aniqlash va davolashni shaxsiylashtirish antitrombositlar terapiyaning prognozi va asoratlarini kamaytirishda katta klinik ahamiyatga ega hisoblanadi.

Kalit so'zlar: antiagregant dorilarga chidamlilik, yurak ishemik kasalligi, aspirin, klopidoqrel, trombositlar agregatsiyasi

Аннотация:

Цель исследования. Изучение распространенности резистентности к аспирину и клопидогрелу и особенностей ее клинического течения путем оценки агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. В исследование были включены 335 пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца (со стабильной стенокардией). Средний возраст составил $62,1 \pm 2,3$ года. В данном исследовании для определения активности тромбоцитов и оценки резистентности к антиагрегантам использовали метод Борна и О'Брайена и анализ ИАТ (Ингибирование Агрегации Тромбоцитов - степень ингибирования агрегации тромбоцитов). Агрегацию тромбоцитов оценивали под влиянием арахидоновой кислоты и аденозиндифосфата (АДФ).

Полученные результаты. У 32 (29,1%) пациентов получавших монотерапию клопидогрелем, ИАТ составил $<30\%$. у пациентов получавших двойную терапию резистентность к клопидогрелю наблюдалась у 25 пациентов (21,7%). Эти различия были статистически значимыми, и было отмечено, что уровень резистентности при двойной антиагрегантной терапии был ниже по сравнению с пациентами, получавшими только клопидогрел ($P=0,038$). У пациентов получавших монотерапию аспирином средняя степень агрегации составила $31,5 \pm 6,8\%$, тогда как у больных принимающих двойную терапию этот показатель составил $27,8 \pm 7,2\%$. Доля пациентов со спонтанной агрегацией $\geq 15\%$ составила в монотерапии аспирином - 18 (16,4%), двойной терапии - 11 (9,6%), в монотерапии клопидогрелем - 12 (10,4%).

Выводы. Анализ ИАТ демонстрирует высокую точность в оценке реакции тромбоцитов на аспирин и клопидогрел. В нашем исследовании состояния резистентности оказались значимым биомаркером для прогнозирования потенциальных осложнений. На основании этого, оценка активности тромбоцитов, определение резистентности и персонализация лечения имеют большое клиническое значение для минимизации прогноза и осложнений антитромбоцитарной терапии.

Ключевые слова: резистентность к антиагрегантным препаратам, ишемическая болезнь сердца, аспирин, клопидогрел, агрегация тромбоцитов

Abstract.

Purpose of the study. To study the prevalence of aspirin and clopidogrel resistance and its clinical course characteristics by assessing platelet aggregation activity in patients with coronary heart disease.

Materials and methods. The study included 335 patients with stable forms of coronary heart disease (stable angina pectoris). The mean age was 62.1 ± 2.3 years. To determine platelet activity and assess resistance to antiplatelet agents, the Born and O'Brien method and PAI analysis (Platelet Aggregation Inhibition - degree of platelet aggregation inhibition) were used. Platelet aggregation was assessed under the influence of arachidonic acid and adenosine diphosphate (ADP).

Results and discussion. In 32 (29.1%) patients receiving clopidogrel monotherapy, PAI was $<30\%$. Among patients receiving dual therapy, resistance to clopidogrel was observed in 25 patients (21.7%). These differences were statistically significant, and it was noted that the level of resistance during dual antiplatelet therapy was lower compared to patients receiving clopidogrel alone ($P=0.038$). In patients receiving aspirin monotherapy, the mean degree of aggregation was $31.5 \pm 6.8\%$, while in patients receiving dual therapy, this indicator was $27.8 \pm 7.2\%$. The proportion of patients with spontaneous aggregation $\geq 15\%$ was 18 (16.4%) with aspirin monotherapy, 11 (9.6%) with dual therapy, and 12 (10.4%) with clopidogrel monotherapy.

Conclusions. PAI analysis demonstrates high accuracy in assessing platelet response to aspirin and clopidogrel. In our study, resistance states proved to be a significant biomarker for predicting potential complications. Based on this, evaluation of platelet activity, determination of resistance, and personalization of treatment are of great clinical importance for minimizing the risks and complications of antiplatelet therapy.

Keywords: antiplatelet resistance, coronary heart disease, aspirin, clopidogrel, platelet

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) - одно из самых распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, которое напрямую влияет на качество жизни и здоровье миллионов людей по всему миру. Недостаточное кровоснабжение сердца вследствие ИБС может привести к различным осложнениям, включая инфаркт миокарда, аритмию и сердечную недостаточность. Согласно исследованию Global Burden of Disease, во всем мире наблюдается быстрый рост числа пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). В 2017 году таких пациентов было 126 миллионов, а в 2019 году - уже 197 миллионов, и в последующие годы прогнозируется дальнейшее увеличение числа пациентов [11].

Повреждение атеросклеротических бляшек с последующим образованием тромба является основным патогенетическим механизмом их роста и причиной осложнений атеросклероза, в частности ишемической болезни сердца (ИБС). Ключевым звеном в этом процессе является активация тромбоцитов. Среди активаторов тромбоцитов наиболее активным и физиологически важным фактором является тромбин. Помимо тромбина, к другим активаторам тромбоцитов относятся фактор активации тромбоцитов (с участием тромбина и коллагена), АДФ, адреналин, норадреналин, тромбоксан A₂ (ТхA₂), коллаген и фактор фон Виллебранда. Активация и агрегация тромбоцитов, опосредованная различными агонистами, играют основную роль в ишемии органов.

Поскольку тромбоциты являются ключевым компонентом атеротромбоза, оценка тромбоксан-зависимой функции тромбоцитов все чаще используется для мониторинга эффективности антиагрегантов в подавлении образования патологических тромбов, а также для выявления пациентов с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий ишемического происхождения или кровотечения [5, 13].

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и снижение риска осложнений являются приоритетными направлениями современной медицины. Антитромбоцитарные средства, используемые в клинической практике, относятся к нескольким фармакологическим группам и ингибируют специфические стадии тромбообразования, взаимодействуя с различными мишенями на мембране тромбоцитов, такими как рецепторы, ферменты и гликопротеины. Это обусловлено тем, что в структуре общей смертности в большинстве стран мира доминируют заболевания системы кровообращения. Следовательно, использование антитромботической терапии является патогенетически обоснованной необходимостью для влияния на течение ИБС.

Однако, несмотря на соблюдение антиагрегантной терапии, значительная часть пациентов страдает от ишемических событий [2]. Концепция резистентности к аспирину (АР) и резистентности к клопидогрелю (КР) используется для описания тех пациентов, у которых реактивность тромбоцитов выше референтного диапазона, несмотря на получение антиагрегантной терапии, и, следовательно, они подвержены большому риску ишемических событий. Все больше данных показывают, что при ишемической болезни сердца резистентность к антиагрегантам связана с большим количеством ишемических событий, в том числе возникающих после чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) [7].

В настоящее время данные о распространенности резистентности противоречивы, она колеблется от 5% до 45% для АСК (но чаще резистентность к АСК варьирует от 10% до 20%), для клопидогреля от 20% до 45% в зависимости от используемого метода и категории пациента. Установлено, что у пациентов с ИБС резистентность к АСК обнаруживается с одинаковой частотой, независимо от

клинической формы заболевания, и частота этого явления не меняется со временем. Резистентность к двойной антиагрегантной терапии (АСК+клопидогрел) встречается в ~6% случаев [1,7,10]. Мета-анализ более 50 исследований показал, что резистентность к АСК и клопидогрелю в значительной степени ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Считается, что у пациентов с резистентностью к антиагрегантной терапии риск развития инфаркта миокарда (ИМ), эпизодов нестабильной стенокардии и ишемического инсульта в 2,5-3,5 раза выше по сравнению с пациентами, чувствительными к терапии [4, 5, 6, 16].

Термин "резистентность" применительно к АСК относится к ряду различных явлений, включая неспособность АСК предотвращать атеротромботические осложнения, увеличивать время кровотечения, уменьшать выработку тромбоксана A₂ и вызывать характерные антиагрегантные изменения в функции тромбоцитов, как определено в исследованиях *in vitro*. В процессе изучения этого явления в научной литературе появилось понятие "резистентность к аспирину," что означает неспособность аспирина снижать продукцию тромбоксана A₂ и тем самым подавлять активацию и агрегацию тромбоцитов [8].

Однако термин "резистентность" в некоторых случаях относится к клинической резистентности к аспиринотерапии, а в других - к лабораторной (или биохимической) резистентности [17]. Таким образом, лабораторная резистентность подразумевает неспособность аспирина ингибировать тромбоксан-зависимые функции тромбоцитов согласно данным любого из лабораторных тестов.

Предлагается использовать различные лабораторные тесты, основанные на определении функциональной активности тромбоцитов, при этом оптическая агрегометрия называется "золотым стандартом" [3, 15, 17]. По сей день отсутствуют клинические рекомендации по выявлению пациентов с резистентностью к антитромбоцитарным препаратам и способам ее преодоления в "реальной клинической практике" [17].

Еще несколько лет назад считалось, что практикующим врачам не следует придавать значения результатам тестов на функциональную активность тромбоцитов. Однако некоторые исследователи в настоящее время высказывают мнение о необходимости разработки стандартной методики оценки эффективности и дальнейшей коррекции антитромбоцитарной терапии и предлагают собственные варианты [9, 12, 14, 16, 18].

Цель. Изучение распространенности резистентности к аспирину и клопидогрелю и особенностей ее клинического течения путем оценки агрегационной активности тромбоцитов у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы: Данное исследование проводилось с использованием комплексного дизайна, включающего проспективный, поперечный, клинико-биохимический и молекулярно-генетический подходы. В исследование были включены 335 пациентов со стабильными формами ишемической болезни сердца (со стабильной стенокардией). Средний возраст составил 62,1 ± 2,3 года. В качестве антиагрегантного средства назначали АСК (75 мг/сут) или клопидогрел (75 мг/сут). Клинические характеристики пациентов по полу существенно не различались. Пациенты были разделены на 1-ю группу, получавшую монотерапию аспирином, 2-ю группу, получавшую аспирин и клопидогрел, и 3-ю группу, получавшую клопидогрел.

В данном исследовании для определения активности тромбоцитов и оценки резистентности к антиагрегантам использовали метод Борна и О'Брайена и анализ ИАТ (Ингибирование Агрегации Тромбоцитов - степень ингибирования агрегации тромбоцитов). Агрегацию тромбоцитов оценивали на аппарате АЛАТ-2 (НПФ "Биола," Россия) под влиянием арахидоновой кислоты и аденозиндифосфата (АДФ).

Состояние резистентности к аспирину под воздействием арахидоновой кислоты (1,0 мМ) отмечалось при агрегации $\geq 20\%$. Резистентность к клопидогрелю оценивали в случаях ИАТ $< 30\%$ при индукции АДФ (5 мкМ).

Для статистического анализа использовалась программа SPSS 26.0. Для параметрических переменных использовался t-критерий, для непараметрических переменных - U-критерий Манна-Уитни, для корреляций - χ^2 , коэффициенты корреляции Спирмена и Пирсона, а для создания прогностических моделей - многомерные логистические регрессионные модели. Важные диагностические маркеры были выявлены с помощью ROC-анализа.

Полученные результаты и обсуждения

Согласно результатам анализа, у 27 (24,5%) пациентов 1-й группы, получавших монотерапию аспирином, наблюдалась резистентность к арахидоновой кислоте при сохранении ответа. Во 2-й группе (АСК+КЛП) этот показатель наблюдался у 21 пациента (18,3%). В 3-й группе (только клопидогрел) резистентность к арахидоновой кислоте не оценивалась, так как аспирин не применялся.

Для оценки резистентности к клопидогрелю был рассчитан уровень ИАТ. У 32 (29,1%) пациентов 3-й группы, получавших монотерапию клопидогрелем, ИАТ составил $< 30\%$. Во 2-й группе резистентность к клопидогрелю наблюдалась у 25 пациентов (21,7%). Эти различия были статистически значимыми, и было отмечено, что уровень резистентности при двойной антиагрегантной терапии был ниже по сравнению с пациентами, получавшими только клопидогрел ($P=0,038$). В таблице 1 ниже представлены случаи резистентности к антиагрегантным препаратам в группах с использованием методов ИАТ и Борна.

Таблица 1.

Случаи резистентности к антиагрегантам, определяемые методом ИФА и методом Борна

Группы	Резистентность к аспирину, n (%)	Резистентность к клопидогрелю, n (%)	Чувствительные к аспирину	Чувствительные к клопидогрелю
Группа 1 (АСК)	27 (24.5%)	—	83 (75.5%)	—
2-я группа (АСК+КЛП)	21 (18.3%)	25 (21.7%)	94 (81.7%)	90 (78.3%)
3-я группа (КЛП)	—	32 (29.1%)	—	78 (70.9%)

Всего из 335 пациентов, участвовавших в исследовании, у 105 (31,34%) наблюдалась резистентность к некоторым антиагрегантным препаратам. В частности, резистентность к аспирину выявлена у 48 пациентов (14,32%), а резистентность к клопидогрелю - у 57 пациентов (17%).

Для определения уровня резистентности к аспирину и клопидогрелю изучали агрегацию тромбоцитов под влиянием арахидоновой кислоты (АК) и аденозиндифосфата (АДФ). Действие аспирина на тромбоциты достигается ингибированием фермента ЦОГ-1, что приводит к снижению синтеза тромбоксана А2 тромбоцитами. Эффективность этого воздействия в первую очередь оценивается по реакции агрегации тромбоцитов на арахидоновую кислоту.

При оценке реакции пациентов на аспирин использовали арахидоновую кислоту в концентрации 1,0 мМ. Случаи, когда степень агрегации превышала 20%, рассматривались как резистентность к аспирину (Gum et al., 2003; Geisler et al., 2010). В 1-й группе (аспирин) средняя степень агрегации составила $31,5 \pm 6,8\%$, тогда как во

2-й группе (аспирин+клопидогрел) этот показатель составил $27,8 \pm 7,2\%$. Резистентность наблюдалась у 24,5% пациентов 1-й группы и у 18,3% пациентов 2-й группы. Степень агрегации у чувствительных к арахидоновой кислоте пациентов составила $<15\%$.

При оценке резистентности к клопидогрелю измеряли агрегацию тромбоцитов под влиянием различных концентраций АДФ (0,1, 1,0 и 5,0 мкМ). Основной механизм действия клопидогреля основан на ингибировании АДФ-индуцированной агрегации путем блокирования P2Y₁₂-рецепторов в тромбоцитах. При воздействии 0,1 мкМ АДФ уровни общей агрегации были низкими (8-15%), а у пациентов с хорошей эффективностью препарата реакция практически отсутствовала. При концентрации 1,0 мкМ АДФ средняя степень агрегации составила 35-45%, а при 5,0 мкМ - около 50-75%.

В заключение, оценка агрегации тромбоцитов под влиянием арахидоновой кислоты и АДФ считается точным, объективным и воспроизводимым методом определения резистентности к аспирину и клопидогрелю. На основании этих данных становится возможным разработать персонализированные модели антиагрегантной терапии. В таблице 2 представлена степень агрегации тромбоцитов под влиянием арахидоновой кислоты и АДФ в группах.

Таблица 2.

Результаты агрегации тромбоцитов под влиянием арахидоновой кислоты и АДФ

Показатель	Группа 1 (АСК)	Группа 2 (АСК+КЛП)	Группа 3 (КЛП)	P
Агрегация под действием арахидоновой кислоты 1,0 мМ (%)	31.5 ± 6.8	27.8 ± 7.2	—	0.031
Агрегация тромбоцитов, индуцированная АДФ, при концентрации 0,1 мкМ (%)	—	12.4 ± 4.3	14.2 ± 4.7	0.126
Агрегация тромбоцитов, индуцированная АДФ, при концентрации 1,0 мкМ (%)	—	37.6 ± 8.1	42.3 ± 8.9	0.047
Агрегация тромбоцитов, индуцированная АДФ, при концентрации 5,0 мкМ (%)	—	61.3 ± 10.7	66.9 ± 11.3	0.038
ИАТ (%)	—	38.7 ± 9.2	33.2 ± 10.1	0.041

Спонтанная агрегация тромбоцитов (СТА) - показатель, отражающий способность тромбоцитов к самопроизвольному объединению в крови без специальных индуцирующих агентов. Это состояние в основном связано с такими

внутренними патофизиологическими факторами, как гиперактивность тромбоцитов, воспаление, окислительный стресс и дисфункция эндотелия. Спонтанная агрегация особенно важна при оценке уровня тромбогенного риска, возникающего при сердечно-сосудистых заболеваниях, в том числе у пациентов с ишемической болезнью сердца.

В исследовании степень спонтанной агрегации оценивалась с помощью агрегометра ALAT-2. Состояние агрегации определяли через изменения в интервале 0-15 минут на основании активности тромбоцитов в плазме пациентов. Концентрация тромбоцитов для каждого пациента была стандартизирована в пределах $250-300 \times 10^9/\text{л}$. Спонтанная агрегация $\geq 15\%$ была оценена как высокоопасное состояние.

Согласно результатам, среди пациентов 1-й группы (аспирин) уровень СТА составил в среднем $12,1 \pm 4,5\%$, во 2-й группе (аспирин+клопидогрел) этот показатель составил $9,6 \pm 3,8\%$, а в 3-й группе (клопидогрел) - $10,4 \pm 4,2\%$. Доля пациентов со спонтанной агрегацией $\geq 15\%$ составила в 1-й группе - 18 (16,4%), во 2-й группе - 11 (9,6%), в 3-й группе - 12 (10,4%) пациентов (таблица 3). Хотя эти различия не были статистически значимыми ($P=0,076$), они были оценены как состояния, требующие терапевтического наблюдения.

Более высокая степень спонтанной агрегации у пациентов, получавших монотерапию аспирином, указывает на возможность гипорезонсивности по отношению к данному антиагреганту. В некоторых исследованиях это состояние рассматривается как биомаркер развития тромбоза. Поэтому оценка показателей СТА является важным дополнительным показателем для повышения эффективности антиагрегантного лечения.

В заключение, анализ случаев спонтанной агрегации как особого проявления гиперактивности тромбоцитов имеет важное значение в индивидуализации антиагрегантной терапии при ИБС. Целесообразно изучать эти результаты в будущем в связи с генетическим фоном и метаболическими факторами.

Таблица 3.

Степени спонтанной агрегации тромбоцитов

Группы	СТА (%)	СТА $\geq 15\%$ (n)	СТА $< 15\%$ (n)	P
1-группа (АСП)	12.1 ± 4.5	18	92	—
2-группа (АСП+КЛП)	9.6 ± 3.8	11	104	0.073
3-группа (КЛП)	10.4 ± 4.2	12	98	0.081

В заключение, анализ случаев спонтанной агрегации как особого проявления гиперактивности тромбоцитов имеет важное значение в индивидуализации антиагрегантной терапии при ИБС. Целесообразно изучать эти результаты в будущем в связи с генетическим фоном и метаболическими факторами.

Заключение

1. Анализ ИАТ демонстрирует высокую точность в оценке реакции тромбоцитов на аспирин и клопидогрел. В нашем исследовании состояния резистентности оказались значимым биомаркером для прогнозирования потенциальных осложнений.

2. Оценка активности тромбоцитов, определение резистентности и персонализация лечения имеют большое клиническое значение для минимизации прогноза и осложнений антитромбоцитарной терапии.

Литература:

1. Alyavi, A. L., Khodjanova, S. I., Uzokov, J. K., & Kadirova, S. (2021). Aspirin resistance in patients with chronic coronary syndrome. Indian Journal of Forensic Medicine &

Toxicology, 15(3), 1843-1846.

2. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9678):1849-1860. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1.

3. A Randomized Trial of Low-Dose Aspirin in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women / P.M. Ridker, N.R. Cook, I.-M. Lee et al. // *N. Engl. J. Med*. 2005. Vol. 352. P. 1293-1304.100.

4. Bhatt, D.L. Intensifying Platelet Inhibition — Navigating between Scylla and Charybdis / D.L. Bhatt // *N. Engl. J. Med*. 2007. Vol. 20. P. 2078-2081.

5. Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest*. 2005;115(12):3378-3384 DOI: 10.1172/JCI27196.

6. Gasparyan, A.Y. The Role of Aspirin in Cardiovascular Prevention / A.Y. Gasparyan, T.Watson, G.H.Y. Lip // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008. Vol. 51(19). P. 1829-1843.

7. Gori AM, Marcucci R, Migliorini A, et. al. Incidence and clinical impact of dual nonresponsiveness to aspirin and clopidogrel in patients with drug- eluting stents. *JACC* 2008; 52(9): 734-9.

8. Hankey GJ, Eikelboom JW. Aspirin resistance. *Lancet*. 2006;367(9510):606-617. DOI: 10.1016/s0140- 6736(06)68040-9

9. Hurst NL, Nooney VB, Raman B, et al. Clopidogrel "resistance": pre- vs post-receptor determinants. *Vascul Pharmacol*. 2013 Nov-Dec;59(5-6):152–61. DOI: 10.1016/j.vph.2013.10.002.

10. Iskandarovna K. S., Lutfullayevich A. A. Clinical and Laboratory Features of Coronary Heart Disease in Patients with Aspirin Resistance // *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. – 2021. – T. 11. – №. 3.

11. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12(7):e9349. <https://doi.org/10.7759/cureus.9349>.

12. Kumbhani DJ, Cannon CP, Beavers CJ, et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Anticoagulant and Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation or Venous Thromboembolism Undergoing Percutaneous Coronary Intervention or With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 9;77(5):629–658. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.09.011.

13. Lordkipanidzé M. Platelet Function Tests. *Semin Thromb Hemost*. 2016;42(03):258-267. DOI: 10.1055/s-0035-1564834.

14. Raffaele Piccolo, Gennaro Giustino, Roxana Mehran, Stephan Windecker. Stable coronary artery disease: revascularisation and invasive strategies. *Lancet*. 2015. Vol. 386. no 9994. P. 702-713. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)61220-X.

15. Ramanuja, S. Approach to "Aspirin Allergy" in Cardiovascular Patients / S. Ramanuja, J.A. Breall, V.G. Kalaria // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 1-4.

16. Paniccia, R. Different methodologies for evaluating the effect of clopidogrel on platelet function in high-risk coronary artery disease patients / R. Paniccia, E. Antonucci, A.M. Gori // *J. Thromb. Haemost*. 2007. Vol. 5. P. 1839-1847.

17. Schwartz KA. Aspirin resistance: a clinical review focused on the most common cause, noncompliance. *Neurohospitalist*. 2011;1(2):94-103. DOI: 10.1177/1941875210395776.

18. Yi Xu, Yimin Shen, Delong Chen, Pengfei Zhao, Jun Jiang. Efficacy and safety of dual antiplatelet therapy in patients undergoing coronary stent implantation: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Interventional Cardiology*. 2021. Vol. 2021. P. 1-12. DOI: 10.1155/2021/9934535.11.

УДК: 616.98:616-022.3:616-008-057:314.114.6

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ЭХИНОКОККОВОЙ БОЛЕЗНИ

Бутабоев Жасурбек Махмуджонович — доцент кафедры общей хирургии и трансплантологии Андижанского государственного медицинского института.

Шайхова Гули Исламовна — профессор кафедры детской, подростковой и гигиены питания Ташкентского государственного медицинского университета.

Касимов Адхам Лутфуллаевич — профессор кафедры общей хирургии и трансплантологии Андижанского государственного медицинского института.

Отакузиев Ахмадилло Закирджанович — доцент кафедры хирургических болезней Андижанского государственного медицинского института.

АННОТАЦИЯ

Ушбу тадқиқот доирасида биз Фарғона водийсида яшовчи гидатид касаллиги билан оғриган беморларда ижтимоий ва касбий омилларни ҳисобга олган ҳолда қўшма касалликлар билан касалланиш даражасини баҳоладик. Олинган маълумотлар комбинатсияланган патологиялар мавжудлиги ва эхинококкоз тарқалиши ўртасидаги боғлиқликни аниқлади.

Аниқланишича, эхинококкоз билан бирга келадиган касалликлар асосий касалликнинг кечишини оғирлаштиради ва асоратларни олдини олиш бўйича комплекс чора-тадбирларни амалга оширишни талаб қилади.

Калит сўзлар: эхинококк касаллиги, хамрох касаталик, коморбидлик.

АННОТАЦИЯ

В рамках настоящего исследования была проведена оценка частоты встречаемости сочетанных заболеваний у пациентов с эхинококковой болезнью, проживающих в Ферганской долине, с учетом социальных и профессиональных факторов. Полученные данные выявили корреляцию между наличием сочетанных патологий и распространением эхинококкоза.

Установлено, что сочетанные заболевания при эхинококкозе усугубляют течение основного заболевания и требуют реализации комплексных мероприятий для предотвращения осложнений.

Ключевые слова: эхинококковая болезнь, сочетанная патология, коморбидность.

ANNOTATION

As part of this study, we assessed the incidence of comorbidities in patients with hydatid disease living in the Fergana Valley, taking into account social and professional factors. The data obtained revealed a correlation between the presence of combined pathologies and the spread of echinococcosis.

It has been established that concomitant diseases in echinococcosis aggravate the course of the underlying disease and require the implementation of comprehensive measures to prevent complications.

Keywords: hydatid disease, combined pathology, comorbidity.

Актуальность. Эхинококкоз является распространённым заболеванием, охватывающим различные регионы мира. Согласно некоторым оценкам, в настоящее время более одного миллиона человек страдают от эхинококкоза, при этом уровень заболеваемости существенно варьирует в зависимости от эндемичности региона, достигая разницы в 200 раз и более [2,12,14,15].

В Республике Узбекистан также наблюдается распространение эхинококкоза в определённых регионах. За последние 10–15 лет отмечается значительный рост числа случаев заболевания, преимущественно с поражением печени, что привело к увеличению числа больных в 2,5–3 раза [1,7,9,10].

В последнее десятилетие наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости эхинококкозом и расширению его географического распространения [3,6,8,11]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), из 50 миллионов человек, ежегодно умирающих в мире, более 16 миллионов смертей связаны с инфекционными и паразитарными заболеваниями [4,5,13]. Эхинококкоз характеризуется системным поражением организма и коморбидностью, что обусловлено мультифакторным генезом заболевания, что усложняет процесс диагностики, выбор оптимальной стратегии лечения, тактики ведения пациентов и профилактики осложнений сопутствующих заболеваний.

Цель исследования. Оценка клинического течения и профилактика эхинококковой болезни на основании коморбидности среди населения Ферганской долины.

Материалы и методы. В период с 2000 по 2024 год были проанализированы статистические данные по 919 пациентам с различными локализациями эхинококкоза (органы грудной клетки и брюшной полости), а также по 189 пациентам из групп риска. Особое внимание уделялось изучению доли эхинококкоза в трёх регионах Ферганской долины: Андижанском, Наманганском и Ферганском. Исследование проводилось на базе поликлинических, лечебно-профилактических учреждений и хирургических отделений.

Анализ возрастной структуры показал, что эхинококкоз чаще всего встречается у лиц в возрасте от 18 до 44 лет (53,4%). В возрастной группе 45–59 лет было выявлено 20,2% случаев, что соответствует активному трудоспособному возрасту. Доля пациентов пожилого возраста составила 7,3%, при этом в этой группе также наблюдались случаи заболевания в старческом возрасте (2,3%). Большое количество случаев эхинококкоза среди лиц молодого возраста, вероятно, связано с их профессиональной деятельностью и несоблюдением правил гигиены питания.

При анализе заболеваемости по полу было установлено, что женщины составляют 50,8%, а мужчины — 49,2%, что соответствует соотношению 452 мужчин и 467 женщин (рис. 1).

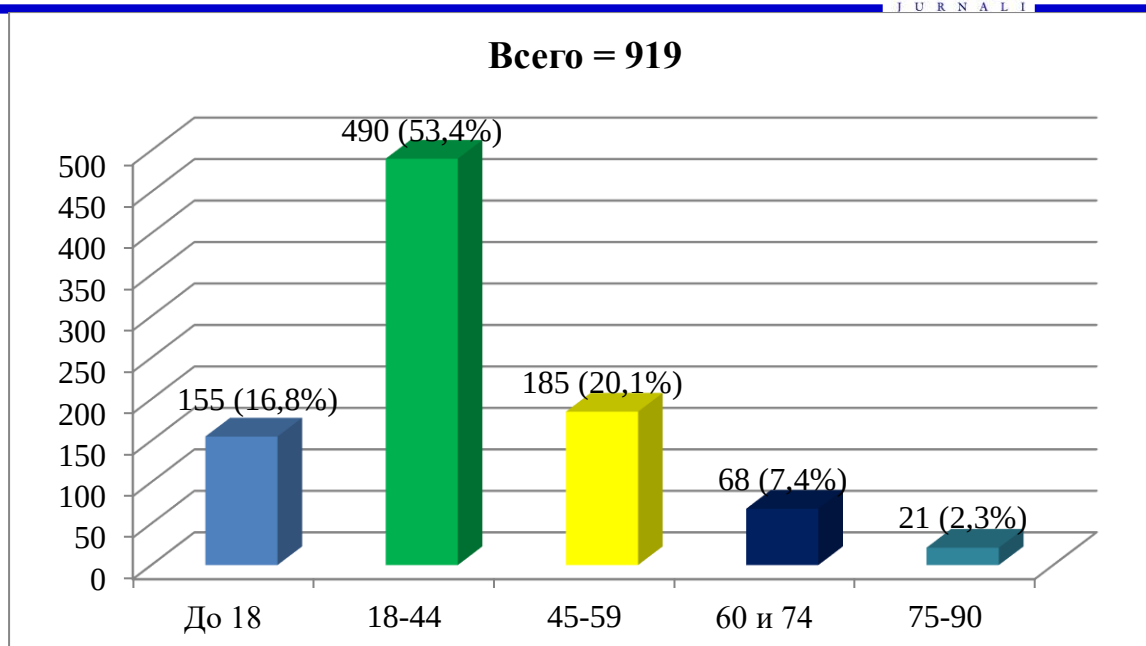


Рисунок 1. Встречаемость в половозрастной тип.

Клинические проявления инвазии были неспецифическими: в большинстве случаев отмечалась слабость и недомогание у 428 (89,0%) больных группы сравнения и у 405 (92,5%) больных основной группы, что сказывалось на профессиональной деятельности заболевших. Порой больные длительное время продолжали работать связывая свое состояние с усталостью во время работы, что также сказывалось на результатах лечения, в связи с угнетением защитных механизмов организма в целом.

Тем самым выраженные клинические проявления приводили к снижению работоспособности у 335 (69,6%) больных группы сравнения и у 321 (73,3%) основной группы. На снижение работоспособности оказывало влияние и головная боль выявленная у 157 (32,6%) больных группы сравнения и у 168 (38,6%) в основной группе больных.

Немаловажным клиническим проявлением является также болевой синдром 288 (59,9%) и 275 (62,8%), а также чувство тяжести в животе и в правом подреберье как единственный фактор, побудивший пациента пройти УЗИ, были отмечены у 341 (70,9%) в группе сравнения и у 315 (72,0%) в основной группе пациентов.

Повышение температуры тела, наблюдаемое в 75 (15,6%) и 69 (15,7%) случаях, в совокупности с данными инструментального обследования позволило заподозрить нагноение кисты. Из общих клинических признаков наличие желтухи было отмечено у 15 (3,2%) и 11 (2,5%) больных. Местный симптомокомплекс при ЭБ зависел от локализации и размеров ЭК. Так, при локализации на диафрагмальной поверхности печени у 78 (16,2%) и у 83 (19,0%) больных отмечали боль и чувство тяжести в грудной клетке, при этом симптомы сопровождалась кашлем у 37 (7,7%) и 49 (11,2%) больных.

Наличие сопутствующей терапевтической и сочетанной хирургической патологии ухудшало течение основного заболевания, а также вызывало сложности в определении тактики лечения. При этом анализ сопутствующей патологии был проведен у всех больных, отмеченных в амбулаторных картах и у больных получавших стационарное лечение на базе кафедры хирургических клиник АндГосМИ.

Таблица 1

Характер сопутствующих заболеваний

Сопутствующая патология	Всего n=919	
	абс.	%
ИБС +Гипертоническая болезнь	31	3,4
Хронический бронхит	30	3,3
Хронический пиелонефрит	31	3,4
Хронический гепатит	27	3,0
Анемия	133	14,5
ЯБДК и ЯБЖ	13	1,5
Сахарный диабет	32	3,5
Грыжа	12	1,4
ЖКБ	20	2,2
Киста яичника	10	1,1
Всего	339	36,8

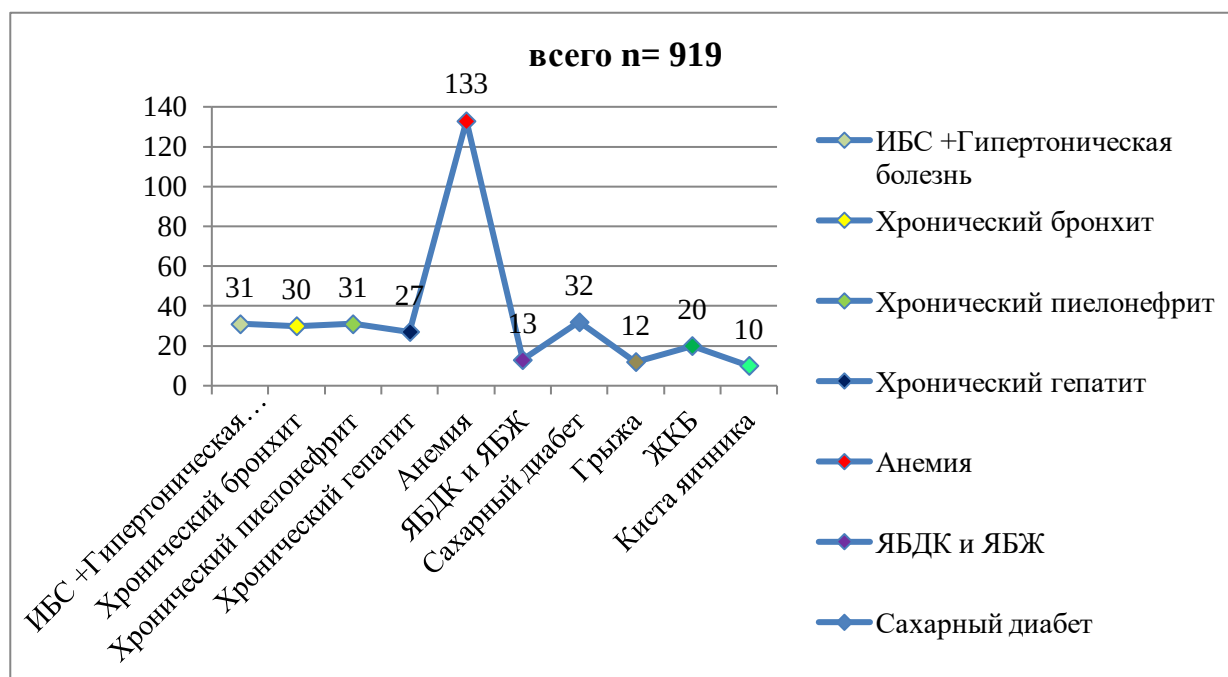


Рисунок 2. Характер сопутствующих заболеваний

В рамках настоящего исследования был проведён анализ сопутствующей терапевтической патологии у 297 (3%) пациентов с эхинококкозом. Особое внимание уделялось выявлению хронической анемии, которая была диагностирована у 133 (14,5%) пациентов во всех подгруппах. Кроме того, у 32 (3,5%) пациентов эхинококкоз осложнялся сахарным диабетом.

Сочетанные хирургические патологии, при которых выполнялись симультанные операции, были выявлены у 42 (4,6%) пациентов. Наиболее часто выполнялась холецистэктомия, которая была проведена у 20 (2,2%) пациентов. В то же время, у 16,7% пациентов с эхинококкозом был диагностирован высокий риск развития послеоперационных тромбозомболических осложнений (ТЭО), что значительно усложняло течение заболевания и послеоперационное ведение больных.

Лечебно-диагностическая тактика должна учитывать предварительное распределение пациентов на группы в зависимости от клинического течения, степени и давности заболевания. Успех лечения будет зависеть от своевременной оценки ситуации, правильной дифференциальной диагностики клинических симптомокомплексов и данных лабораторных и инструментальных методов исследования.

Научно-практическая деятельность в данной области в основном направлена на адаптацию уже существующих стандартов и протоколов к специфическим условиям работы отдельных медицинских центров.

Учитывая основные направления исследований нашей клиники, были определены наиболее значимые и принципиальные моменты при выборе тактики и методов рационального лечения эхинококковой болезни.

При диагностировании сопутствующей терапевтической патологии целесообразно применять дополнительные методы исследования, такие как эхокардиография (ЭхоКГ). При выявлении компенсированных форм сопутствующей патологии в отделении хирургии проводилась их коррекция совместно с терапевтами, кардиологами, эндокринологами и другими специалистами в зависимости от характера патологии.

В рассматриваемый период особое внимание уделялось мероприятиям, направленным на снижение внутрикостозного давления, а также на проведение антибактериальной терапии с использованием метронидазола (500 мг внутривенно) в сочетании с цефтриаксоном (1-2 г внутривенно). Дополнительно применялись спазмолитики, антимикотические и метаболические препараты, а также проводилась иммунокоррекция специфического и неспецифического иммунитета.

С целью специфической профилактики, под контролем свёртывающей системы крови, в течение 4-5 суток использовался гепарин в дозировке 2500-5000 ЕД подкожно 2-4 раза в сутки. Затем, в течение следующих 4-5 суток, назначался фенилин, а с 6-7 суток – никотиновая кислота, папаверин и другие препараты. В качестве антикоагулянта прямого действия применялся эноксапарин натрия (препарат Клексан), а в качестве антиагрегантного препарата – кардиомагнил.

В последние годы, перед оперативным вмешательством, в профилактике тромбоэмболических осложнений (ТЭО) особое внимание уделяется неспецифическим мероприятиям, таким как бинтование нижних конечностей эластичными бинтами, ранняя активация больного в кровати (повороты, усаживание, вставание) и санация трахео-бронхиального дерева.

Также проводилась терапия, направленная на коррекцию электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния крови под контролем электролитов крови (калий, натрий). Пероральное питание начиналось после нормализации функции кишечника. Больные получали антибиотики и сульфаниламидные препараты. До перехода к пероральному питанию энергетическая потребность организма компенсировалась парентеральным введением жидкостей (белков, жиров, углеводов).

Ввиду предрасположенности тучных пациентов к развитию гнойно-септических осложнений, всем больным проводилась профилактика данных осложнений с помощью антибиотикотерапии.

При наличии противопоказаний к оперативному вмешательству и диаметре эхинококковой кисты (ЭК) от 2,3 до 5 см, осуществлялся переход к лечебной антипаразитарной терапии. В частности, применялся альбендазол в дозировке 10 мг/кг дважды в сутки с интервалом 12 часов в течение трёх курсов продолжительностью 28 дней. Обязательным условием являлось параллельное применение гепатопротектора, с интервалом между курсами 15 дней. Для повышения

биодоступности препарата рекомендовалось принимать его во время приёма жирной пищи или с растительным маслом.

Заключение. Таким образом, при ЭБ с сочетанными патологиями происходят значительные изменения со стороны внутренних органов, что приводит к серьезным нарушениям важнейших функций организма. По мере прогрессирования ЭБ эти нарушения усугубляются, что значительно повышает уровень инвалидности и смертности. Это не только медицинская, но и социальная проблема, требующая немедленного внимания и комплексного подхода для улучшения качества жизни пациентов.

Литературы

1. Азамов Ж.А. Современные взгляды на патологию эхинококкоза печени (обзор литературы) // Вопросы науки и образования. – 2018. – № 11(23). – С. 93–95.
2. Ахина, Д. А. Эндемичность территорий по эхинококкозу в странах мира и в России / Д. А. Ахина, А. М. Окунев // Актуальные вопросы науки и хозяйства: новые вызовы и решения: Сборник материалов LIV студенческой научно-практической конференции, посвящённой памяти 75-летия Победы в Великой отечественной войне, Тюмень, 19–20 марта 2020 года. – Тюмень: Государственный аграрный университет Северного Зауралья, 2020. – С. 229–237. – EDN ZBQKWO.
3. Бессонов, А.С. Эхинококкозы в Российской Федерации / А.С. Бессонов // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2001. – № 3. – С. 56–61.
4. Джабаров, А.И. Распространенность эхинококкоза в республике Таджикистан / А.И. Джабаров // Здоровоохранение Таджикистана. – 2013. – № 3. – С. 29–33.
5. Доусов В.В., Брук С.Л., Милица И.М. Некоторые клинико-эпидемиологические особенности эхинококкоза по материалам инфекционной службы смоленской области // Смоленский медицинский альманах. – №1. – 2020. – С.98–99.
6. Куттубаев О.Т., Кулжабаева К.С., Абдыжапаров Т.А. и др. Краткий исторический обзор научных исследований по эхинококкозам Кыргызской республики (обзор) // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. – 2010. – № 10. – С. 27–31.
7. Назиров Ф.Г., Акбаров М.М., Сайдазимов Е.М., Сирожитдинов К.К. Морфологические особенности взаимодействия зародышевых элементов эхинококка с фиброзной капсулой. // Материалы: юбилейной научно-практической конференции «Инновационные технологии и мультидисциплинарные подходы: в диагностике и лечении социально-значимых заболеваний», г.Санкт-Петербург, 17–20 октября 2018 стр. 80–81.
8. Раджабов Ж.П., Давлатов С.С., Рахманов Қ.Э. Жигар эхинококкози рецидивининг вужудга келиши ва профилактикаси учун маҳаллий гермицид сифатида “Альбендазол” препаратини қўллаш усули // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд. – 2024. - №4 (155). - С.191–193.
9. Рахманов Қ.Э., Давлатов С.С., Раджабов Ж.П. Жигар эхинококкозини жарроҳлик даволантижаларини яхшилаш йўллари ва қайталанишнинг олдини олиш // Проблемы биологии и медицины. - Самарканд. 2024, №4 (155). С.194–196.
10. Ризаев Ж. А. и др. Оптимизация диагностики различных морфологических форм эхинококкоза печени // Биология ва тиббиёт муаммолари. - 2021. - Т. 5. - №. 131. - С. 120–124.
11. Раимкулов К.М. Распространенность эхинококкоза на территории средней азии // Экономика и социум" №4(107) -1 2023. DOI 10.5281/zenodo.7916445.
12. Холин А.В., Аманбаева Г.Т., Абдыкадырова Ж.Э. // Профилактическая и клиническая медицина. - 2015. - №1(54). - С. 78–85.
13. Шевченко, Ю.Л. Хирургия эхинококкоза: монография / Ю.Л. Шевченко, Ф.Г. Назыров. – М.: Династия, 2016. 288с.: ил.

14. Shamsiev A. M. et al. Эхинококкоз печени: частота встречаемости, патогенез, классификация, диагностика и лечение (обзор литературы) //Клінічна та експериментальна патологія. - 2018. - Т. 17. - №. 3.
15. Brunetti E., Tamarozzi F., Macpherson C. Et al. Ultrasound and Cystic Echinococcosis. Ultrasound Int Open. 2018;4(3):70-78.

УДК: 616.314-089.843:616.314.2-007.272

ПРИМЕНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПЕРИОТЕСТОМЕТРИИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ УСПЕШНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МАЛЫХ ЗУБНЫХ ДЕФЕКТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТОВ

Сафаров Мурод Ташпулатович — DSc, профессор кафедры госпитальной ортопедической стоматологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Ташпулатова Камилла Маратовна — ассистент кафедры госпитальной ортопедической стоматологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Рузимбетов Хайот Базарбаевич — ассистент кафедры госпитальной ортопедической стоматологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Лисицына Александра Евгеньевна — клинический ординатор на кафедре госпитальной ортопедической стоматологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Аннотация. В статье рассмотрено применение метода периотестометрии (Periotest M) для оценки стабильности дентальных имплантатов при протезировании малых зубных дефектов. Проведено наблюдение на 3, 6 и 12 месяце после имплантации. Показана прогностическая ценность метода.

Цель исследования: Оценить возможности применения метода периотестометрии (Periotest M) при планировании протезирования малых зубных дефектов на дентальных имплантах.

Материалы и методы. Клиническое исследование проведено у 30 пациентов, нуждавшихся в протезировании малых дефектов зубных рядов с применением дентальных имплантатов. В качестве диагностического инструмента использовался прибор Periotest M, позволяющий количественно оценивать стабильность имплантатов и качество окклюзионных взаимоотношений. Измерения проводились на 3-м, 6-м и 12-м месяцах после установки ортопедической конструкции. Клинические данные заносились в экспертную систему математического моделирования для прогноза успешности лечения.

Заключение. Применение периотестометрии при планировании и контроле протезирования малых дефектов зубных рядов позволяет объективно оценить состояние имплантатов и ортопедических конструкций. Полученные результаты

показали, что как отклонения РТВ в сторону повышения (перегрузка), так и снижения (недостаточная окклюзия) коррелируют с клиническими проявлениями дисфункции. Это подтверждает ценность метода в ранней диагностике осложнений и подчёркивает необходимость его включения в алгоритм ортопедического лечения пациентов.

Ключевые слова: дентальные имплантаты, периостометрия, Periotest M, протезирование, стабильность, прогнозирование, малые дефекты зубов.

Annotatsiya. Maqolada kichik tish nuqsonlarini protezlashda tish implantlarining barqarorligini baholash uchun periotestometriya (Periotest m) usulini qo'llash ko'rib chiqilgan. Implantatsiyadan keyin 3, 6 va 12 oy davomida kuzatuv o'tkazildi. Usulning bashoratli qiymati ko'rsatilgan.

Tadqiqotning maqsadi: Kichik tish nuqsonlarini protezlashni rejalashtirishda implant qo'yilgandan keyin 3, 6 va 12 oy bosqichlarida periotestometriya (Periotest M) usulini qo'llash imkoniyatlarini baholash.

Materiallar va usullar. Tish implantlari yordamida kichik tish nuqsonlarini protezlashga muhtoj bo'lgan 30 bemorda klinik tadqiqotlar o'tkazildi. Diagnostika vositasi sifatida Implantlarning barqarorligi va okklyuzion munosabatlar sifatini aniqlashga imkon beradigan Periotest m asbobidan foydalanilgan. O'lchovlar ortopedik konstruktsiya o'rnatilgandan keyin 3, 6 va 12-oylarda amalga oshirildi. Klinik ma'lumotlar davolash muvaffaqiyatini bashorat qilish uchun ekspert matematik modellashtirish tizimiga kiritildi.

Xulosa. Kichik tish nuqsonlarini protezlashni rejalashtirish va nazorat qilishda periotestometriyadan foydalanish implantlar va ortopedik tuzilmalarning holatini ob'ektiv baholashga imkon beradi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, PTV ning ko'tarilish (ortiqcha yuk) va pasayish (okklyuziyaning etarli emasligi) tomon og'ishi disfunktsiyaning klinik ko'rinishlari bilan bog'liq. Bu asoratlarni erta tashxislashda usulning ahamiyatini tasdiqlaydi va uni bemorlarni ortopedik davolash algoritmiga kiritish zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: tish implantlari, periotestometriya, Periotest M, protezlash, barqarorlik, prognozlash, kichik tish nuqsonlari.

Annotation. The article discusses the application of the periotestometry method (Periotest M) to assess the stability of dental implants in the prosthetics of small dental defects. Follow-up was performed at 3, 6, and 12 months after implantation. The prognostic value of the method is shown.

The purpose of the study: To evaluate the possibilities of using the periotestometry method (Periotest M) at the stages of 3, 6 and 12 months after implant placement when planning prosthetics for small dental defects.

Materials and methods. A clinical study was conducted in 30 patients who needed prosthetics of small dental defects using dental implants. The Periotest M device was used as a diagnostic tool, which makes it possible to quantify the stability of implants and the quality of occlusal relationships. The measurements were performed at the 3rd, 6th and 12th months after the installation of the orthopedic structure. Clinical data were entered into an expert mathematical modeling system to predict the success of treatment.

Conclusion. The use of periotestometry in the planning and control of prosthetics of small dental defects allows an objective assessment of the condition of implants and orthopedic structures. The results showed that both upward (overload) and downward (insufficient occlusion) PTV deviations correlate with clinical manifestations of dysfunction. This confirms the value of the method in the early diagnosis of complications and underlines the need for its inclusion in the algorithm of orthopedic treatment of patients.

Keywords: dental implants, periotestometry, Periotest M, prosthetics, stability, prognosis, minor dental defects.

Введение. Современная ортопедическая стоматология активно использует дентальные имплантаты при замещении малых зубных дефектов. По данным

эпидемиологических исследований, распространённость малых дефектов зубных рядов остаётся высокой во всех возрастных группах [8]. Согласно различным авторам, частота встречаемости таких дефектов у взрослого населения колеблется от 25 до 45%, причём в возрастной категории 35–55 лет данный показатель достигает максимальных значений [5, 8]. Утрата одного или двух зубов нередко сопровождается функциональными нарушениями жевания, изменением окклюзионных взаимоотношений и косметическими проблемами, что существенно снижает качество жизни пациентов [6].

Особое значение имеет то, что именно малые дефекты зубных рядов часто недооцениваются пациентами, которые склонны откладывать обращение за стоматологической помощью [7]. Однако отсутствие своевременного протезирования ведёт к перегрузке оставшихся зубов, прогрессирующей атрофии альвеолярного отростка и формированию вторичных деформаций прикуса [5, 7]. Всё это определяет необходимость разработки и внедрения объективных методов контроля, позволяющих оптимизировать тактику лечения и прогнозировать успешность протезирования с опорой на дентальные имплантаты.

Успех ортопедического лечения во многом зависит от стабильности имплантата и качества его остеоинтеграции [1, 3, 6]. При этом стандартные клинические и рентгенологические методы зачастую субъективны или ограничены в информативности для оценки готовности дентальных имплантов к нагрузке протезом. Поэтому применение объективных методов контроля, таких как периотестометрия, становится актуальным инструментом для прогнозирования долгосрочного успеха протезирования [2, 4]. Метод периотестометрии (Periotest M) зарекомендовал себя как удобный, неинвазивный и легко воспроизводимый инструмент для оценки стабильности имплантатов [4].

В ряде исследований показано, что Periotest M является надёжным инструментом для объективной оценки стабильности имплантатов, динамики остеоинтеграции и качества протезных конструкций [10, 13, 15]. В классических работах Schulte & Lukas метод периотестометрии использовался для оценки состояния пародонта и имплантатов. Позднее исследования показали, что значения Periotest хорошо коррелируют с прогнозом протезных конструкций: при низких показателях допустимы более протяжённые мостовидные протезы, при пограничных — предпочтительнее ограничиться единичными коронками. Зарубежные авторы подчёркивают, что именно ортопедическая тактика (тип протеза, время нагрузки, распределение жевательного давления) определяется данными объективных методов контроля [9].

Установлено, что метод позволяет выявлять даже минимальные изменения в состоянии имплантата, контролировать потерю костной ткани и сопоставим по точности с другими инновационными приборами (Osstell, AnyCheck). Современные методы оценки остеоинтеграции и готовности имплантата к нагрузке включают рентгенологические исследования, компьютерную томографию, метод резонансной частоты (Osstell), а также устройства динамического измерения подвижности (AnyCheck) [11]. Однако рентгенологические методы информативны лишь для анализа состояния костной ткани и не отражают функциональной устойчивости имплантата. Osstell высокочувствителен, но применяется преимущественно в ранние сроки после имплантации и не учитывает влияние протезной конструкции [14]. AnyCheck находится на стадии клинического внедрения и требует дальнейшей валидации [11]. В этой связи метод периотестометрии (Periotest M) представляет особый интерес как удобный и воспроизводимый инструмент, позволяющий комплексно оценивать функциональные характеристики имплантата и ортопедической конструкции. Periotest M вносит в практику ортопедической

стоматологии новые возможности, позволяя врачу объективно оценивать готовность имплантата к нагрузке и тем самым правильно определять:

- делать ли немедленное протезирование,
- выбирать ли отсроченную тактику,
- устанавливать единичную коронку или небольшой мостовидный протез.

Таким образом, периотестометрия — это не просто метод контроля имплантата, а инструмент планирования ортопедической конструкции, напрямую влияющий на её долговечность. Однако большинство работ посвящены имплантационному этапу, тогда как роль Periotest M в планировании успешного протезирования малых зубных дефектов остаётся изученной недостаточно, что и определяет актуальность нашего исследования.

Основная цель врача-ортопеда — не только обеспечить восполнение дефекта, но и создать долговечную, функционально полноценную и эстетичную ортопедическую конструкцию [10]. Следует отметить, что метод периотестометрии отражает не только биологическую стабильность имплантата, но и функциональные характеристики протезной конструкции [15]. Отклонения показателей Periotest от нормативных значений могут свидетельствовать о нарушении функционального баланса. Так, в ряде случаев высокие показатели связаны с избыточной окклюзионной нагрузкой и завышением прикуса, тогда как низкие значения отражают занижение прикуса и ограничение физиологической амортизации. В обоих случаях создаётся риск неблагоприятного перераспределения жевательного давления. Таким образом, Periotest M позволяет использовать его не только как диагностический инструмент на этапе остеоинтеграции, но и как средство контроля качества ортопедической конструкции и коррекции окклюзионных взаимоотношений.

Следует отметить, что метод периотестометрии отражает не только биологическую стабильность имплантата, но и функциональные характеристики протезной конструкции. Повышенные значения PTV могут указывать не только на недостаточную остеоинтеграцию, но и на избыточную окклюзионную нагрузку, завышение прикуса, дисбаланс в распределении жевательного давления. Таким образом, Periotest M позволяет использовать его не только как диагностический инструмент на этапе остеоинтеграции, но и как средство контроля качества ортопедической конструкции и коррекции окклюзионных взаимоотношений.

Цель: Оценить возможности применения метода периотестометрии (Periotest M) на этапах 3, 6 и 12 месяцев после установки имплантата при планировании протезирования малых зубных дефектов.

Материалы и методы. Клиническое наблюдение проведено на кафедре ортопедической стоматологии ТГМУ в 2023–2025 гг. В исследование включены 30 пациентов (42 имплантата). Оценка стабильности имплантатов проводилась с помощью Periotest M на 3, 6 и 12 месяце после имплантации проводились в стандартных клинических условиях. Для каждого имплантата выполняли по три последовательных касания с вестибулярной стороны в области коронковой части с интервалом в несколько секунд. Полученные значения усреднялись для исключения случайных колебаний. Все процедуры осуществлялись одним оператором, что минимизировало влияние субъективного фактора на результаты. Дополнительно выполнялась рентгенологическая оценка уровня маргинальной кости. Пациенты были разделены на две группы:

Группа А — PTV от -2 до +5 (считаются стабильными);
Группа В — PTV выше +5 (относительная подвижность).

Статистическая обработка данных выполнялась в экспертной системе на основе математического моделирования. Использованы t-критерий Student's и χ^2 .

Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты.

Динамика показателей Periotest M представлена в **таблице 1**.

Срок наблюдения	Группа А (РТV)	Группа В (РТV)	Осложнения
3 месяца	$-0,8 \pm 0,7$	$+6,5 \pm 1,0$	0 случаев
6 месяцев	$-1,3 \pm 0,5$	$+6,7 \pm 1,2$	1 случай (3,8%)
12 месяцев	$-1,2 \pm 0,6$	$+6,3 \pm 1,1$	3 случая (2 в гр. В)

Через 12 месяцев в группе А частота осложнений составила 3,8%, в группе В — 12,5%. Выявлена корреляция между высокими значениями РТВ и ранней маргинальной убылью кости.

Обсуждение. Полученные данные согласуются с результатами зарубежных и отечественных исследований, подтверждающих диагностическую ценность Periotest M [4, 12]. Использование прибора на этапах 3, 6 и 12 месяцев позволяет выявить риск осложнений ещё до протезирования. В отличие от резонансных методов (Osstell), Periotest учитывает не только остеоинтеграцию, но и эластичность окружающих тканей, что делает его более информативным для ортопедического этапа. В дальнейшем перспективным направлением видится применение экспертной системы математического моделирования для создания прогнозирующих алгоритмов, что соответствует современным тенденциям доказательной медицины.

Особое внимание заслуживает сопоставление метода периотестометрии с другими существующими способами контроля стабильности имплантатов. Так, метод резонансной частоты (Osstell) зарекомендовал себя как высокочувствительный при оценке остеоинтеграции, однако он ограничен преимущественно ранними сроками наблюдения и не отражает функциональные характеристики ортопедической конструкции. Компьютерная томография позволяет детально оценить костную ткань, но не даёт информации о биомеханических свойствах комплекса «имплантат – протез». В отличие от них, Periotest M сочетает удобство применения с возможностью динамического наблюдения за функциональной устойчивостью системы в течение всего периода ортопедической реабилитации. Полученные в нашем исследовании данные подчёркивают необходимость комплексного подхода к контролю имплантатов. При совпадении высоких значений РТВ с рентгенологическими признаками маргинальной убылью кости риск осложнений значительно возрастает, что подтверждает диагностическую ценность метода. При этом сами по себе умеренные отклонения показателей не всегда являются критерием неблагоприятия, а должны интерпретироваться в совокупности с клинической картиной и жалобами пациента.

Практическая значимость работы заключается в том, что периотестометрия может быть включена в стандартный протокол наблюдения за пациентами после дентальной имплантации. Рекомендуется проводить измерения не только в сроки 3, 6 и 12 месяцев, но и при каждом плановом визите для объективной оценки функциональной нагрузки. Это позволит своевременно выявлять неблагоприятные изменения, корректировать окклюзионные взаимоотношения и тем самым предотвращать развитие осложнений. Кроме того, использование экспертной системы математического моделирования на основе показателей РТВ открывает перспективы для создания автоматизированных прогнозирующих алгоритмов.

Такой подход позволит врачу получать количественную оценку риска осложнений в реальном времени, что соответствует современным тенденциям цифровой стоматологии и персонализированной медицины.

На основании полученных данных можно предложить следующий практический алгоритм: при выявлении у пациента значений РТВ свыше +5 до этапа протезирования необходимо провести дополнительную диагностику и коррекцию окклюзионных взаимоотношений. В ряде случаев это может включать пришлифовывание завышенных контактов, использование временных конструкций с контролируемой нагрузкой либо перераспределение жевательного давления. Такой подход позволяет снизить риск перегрузки имплантата и обеспечить более благоприятные условия для долгосрочной стабильности ортопедической конструкции.

В наших исследованиях применяли периотестометрию в целях:

1. Обоснования выбора конструкции - при высокой стабильности возможно изготовление малых мостовидных протезов, при умеренной - рациональнее ограничиться одиночными коронками.
2. Определения времени нагрузки - позволяет не торопиться с протезированием при недостаточной стабилизации.
3. Снижения риска осложнений - предупреждает перегрузку, расцементировку или поломку конструкции.
4. Учебных и научных целей - метод позволяет стандартизировать клинические наблюдения и сопоставлять результаты разных протоколов лечения.

Таким образом, ортопедический результат напрямую зависит от данных периотестометрии, а прибор Periotest М становится важнейшим диагностическим инструментом врача-ортопеда.

Клинико-экономическая значимость применения периотестометрии заслуживает отдельного рассмотрения. Известно, что осложнения имплантационного лечения, связанные с перегрузкой или нарушением окклюзии, влекут за собой необходимость повторных вмешательств, что значительно увеличивает стоимость реабилитации. Включение Periotest М в протокол наблюдения позволяет выявлять риски на ранних стадиях и предотвращать дорогостоящие коррекционные процедуры, тем самым снижая общие затраты на лечение как для пациента, так и для клиники.

Не менее важным является влияние метода на качество жизни пациентов. Возможность объективно продемонстрировать стабильность имплантата повышает доверие к лечению и уменьшает уровень тревожности у пациентов, особенно на этапах адаптации к протезу. Пациент получает не только функциональный результат, но и психологическую уверенность в надёжности конструкции, что напрямую связано с показателями удовлетворённости лечением. Сравнительный анализ показывает, что в международной практике периотестометрия включается в протоколы наблюдения не только после одиночных реставраций, но и при протезировании сложных дефектов с применением мостовидных конструкций и условно-съёмных протезов. В публикациях последних лет [12, 14] подчёркивается, что использование Periotest М особенно важно в случаях немедленной нагрузки имплантатов, когда риск перегрузки максимален. Таким образом, расширение сферы применения данного метода соответствует мировым тенденциям развития доказательной стоматологии. В перспективе возможно создание интегрированных протоколов, в которых показатели Periotest будут сочетаться с данными рентгенологических и цифровых методов, что обеспечит комплексную и высокоточную оценку состояния имплантатов.

Заключение

Метод периотестометрии (Periotest M) доказал свою воспроизводимость и объективность в контроле стабильности дентальных имплантатов. Проведение регулярных обследований на этапах 3, 6 и 12 месяцев позволяет своевременно выявлять неблагоприятные изменения и прогнозировать исходы ортопедического лечения. Полученные результаты показали, что высокие значения РТВ свыше +5 ассоциируются с повышенным риском осложнений при протезировании малых зубных дефектов, что подчёркивает необходимость их учёта в клинической практике. Включение метода периотестометрии в комплексное планирование лечения повышает надёжность ортопедической реабилитации и способствует индивидуализации подхода к каждому пациенту.

Periotest M зарекомендовал себя как современный, надёжный и высокоточный инструмент, который расширяет диагностические возможности врача и выводит протезирование на новый уровень доказательности. Перспективным направлением развития является интеграция метода в мультидисциплинарные протоколы стоматологического лечения. Использование Periotest M в сочетании с данными ортодонтической, пародонтологической и ортопедической диагностики позволит формировать комплексные и персонализированные планы ведения пациентов, что соответствует современным принципам доказательной медицины.

Литература

1. Гаврилов Е.Н. Сравнение методов оценки остеоинтеграции. Российская стоматология. 2021;14(2):25–30.
2. Добровольская О.В. Применение метода периотестометрии в клинической стоматологии. Стоматология. 2009;88(2):45–49.
3. Комарова И.В. Современные методы оценки стабильности имплантатов. Вестник стоматологии. 2022;21(3):47–52.
4. Комлев С.С. Оценка остеоинтеграции дентальных имплантатов методом Periotest M. Российская стоматология. 2023;16(1):33–39.
5. Мун Т.О., Хабилов Н., Усманов Ф. Применение дентальных имплантатов различной конструкции для восстановления дефектов зубных рядов. Журнал Стоматологии и краниофациальных исследований. Ташкент, 2023;2(3):58–64.
6. Платонов С.А. Оценка функциональной устойчивости имплантатов. Ортопедическая стоматология. 2019;4(2):12–18.
7. Ризаев Ж.А., Шодмонов А.А. Стабильности дентальных имплантов. Журнал Стоматологии и Краниофациальных Исследований. 2023;2(4):45–52.
8. Шероз Э., Илхомжоннова С. Обзор прогнозирования результатов дентальной имплантации у пациентов с сопутствующей патологией. Академические исследования в современной науке. 2025;3(1):78–85.
9. Aparicio C, et al. Periotest as a measure of osseointegration. Clin Oral Implants Res. 2006;17(4):467–472.
10. Atieh MA, et al. Predicting implant success by stability measures. J Dent Res. 2012;91(3):292–297.
11. Dhahi AY, Bede SY. Comparative evaluation of Periotest, Osstell and AnyCheck. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2024;125(1):45–52.
12. Khalaila W, et al. Correlation between Periotest values and marginal bone loss. Clin Implant Dent Relat Res. 2020;22(5):600–607.
13. O'Brien, Cianna & Naughton, David & Honari, Bahman & Winning, Lewis & Polyzois, Ioannis. (2024). An In Vitro Evaluation of Periotest Implant Stability Measurements Taken on Implant Retained Crowns and Healing Abutments. Clinical and Experimental Dental Research. 10. 10.1002/cre2.910.

14. Reynolds I, et al. Three-year clinical evaluation of Periotest vs Osstell. Int J Oral Implantol. 2023;16(2):123–131.
15. Zix J, et al. Reliability of Periotest. Clin Oral Implants Res. 2008;19(8):865–871.

УДК: 616.351-007.22

**TO'G'RI ICHAK SARATONI QAYTALANISHINI VA OPERATSIYADAN KEYINGI
CHANDIQLI O'ZGARISHLARNI DIFFERENSIAL TASHXISLASHDA MRT NING
IMKONIYATLARI**

Axmatov Bekzod Nuraliyevich

Toshkent davlat tibbiyot universiteti tayanch doktoranti.

Anatatsiya

Tadqiqot maqsadi.

To'g'ri ichak saratonini operatsiyadan keyingi qaytalanishida va chandiqlanishida MRT ning imkoniyatlarini o'rganish

Materiallar va usullar

Kichik chanoq sohasining MRT tekshiruvi to'g'ri ichak saratoni olib tashlanganidan keyin 139 nafar bemorda turli muddatlarda o'tkazilgan. MRT orqali 48 (35%) bemorda operatsiyadan 3 oydan 82 oygacha bo'lgan oraliqda saratonning qaytalanishi aniqlangan.

Xulosalar

1. *Kichik chanoqda notekis chandiqli jarayonlarning mavjudligi to'g'ri ichak saratoni retsidivini aniqlash va differensial diagnostika qilishdagi asosiy qiyinchilik sababi bo'ldi.*
2. *Retsidiv va chandiqli o'zgarishlarni differensial diagnostika qilishda asosiy mezonlar — konturlar, T2 va DVI tasvirlardagi signal intensivligi hisoblanadi.*

Differensial diagnostika jarayonini yaxshilash quyidagilar orqali erishiladi:

Kalit so'zlar: *to'g'ri ichak raki, tashxislash, tarqalish darajasini baholash, neoad'yuvant davolash, magnit-rezonans tomografiya.*

Аннотация

Цель исследования.

Изучить возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) при выявлении рецидива и рубцовых изменений после оперативного лечения рака прямой кишки.

Материалы и методы.

МРТ органов малого таза проведено у 139 пациентов в различные сроки после удаления рака прямой кишки. С помощью МРТ у 48 (35%) пациентов выявлен рецидив опухоли в интервале от 3 до 82 месяцев после операции.

Выводы.

1. *Наличие неоднородных рубцовых процессов в малом тазу является основной причиной затруднений в диагностике и дифференциальной диагностике рецидива рака прямой кишки.*
2. *Основными критериями для дифференциальной диагностики рецидива и рубцовых изменений являются контуры образования, интенсивность сигнала на T2- и DWI-изображениях.*

3. Улучшение процесса дифференциальной диагностики достигается за счёт:

Ключевые слова: рак прямой кишки, диагностика, оценка степени распространённости, неoadъювантная терапия, магнитно-резонансная томография.

Annotation

Purpose of the study.

To investigate the potential of magnetic resonance imaging (MRI) in detecting postoperative recurrence and scar formation in rectal cancer.

Materials and methods.

Pelvic MRI examinations were performed in 139 patients at various intervals after surgical removal of rectal cancer. MRI revealed tumor recurrence in 48 (35%) patients within a period ranging from 3 to 82 months after surgery.

Conclusions.

1. The presence of irregular scar tissue in the pelvic region was the main factor complicating the identification and differential diagnosis of rectal cancer recurrence.
2. The main criteria for differentiating between recurrence and scar changes are lesion contours and signal intensity on T2- and DWI-weighted images.
3. Improvement of the differential diagnostic process is achieved through:

Keywords: rectal cancer, diagnosis, assessment of the extent of spread, neoadjuvant therapy, magnetic resonance imaging.

Kirish

To'g'ri ichak saratoni qaytalanishi, odatda, jarrohlik amaliyotidan keyingi dastlabki ikki yil ichida yuzaga keladi. Uning qayta paydo bo'lish chastotasiga ta'sir etuvchi omillar quyidagilardir: o'simaning rezeksiya chegarasiga invaziyasi, birlamchi o'simtaning bosqichi va gistologik differensiyalanish darajasi, o'simtaning kaudal chetidan anal kanaligacha bo'lgan masofa, limfa tugunlarining zararlanishi, anastomoz yetishmovchiligi, operatsiya vaqtida o'simtaning perforatsiyasi hamda kompleks davolashning yo'qligi [1]. To'g'ri ichak saratonining qaytalanishini o'z vaqtida aniqlash, qayta jarrohlik amaliyotini o'tkazish yoki boshqa davolash usulini tayinlash masalasini o'z vaqtida hal etish imkonini beradi [2]. MRT tadqiqotlarida eng murakkab vazifa — chandiqli va operatsiyadan keyingi yallig'lanish o'zgarishlari fonida qaytalanishni aniqlash hamda ularni differensial tashxislashdir [3].

Turli MRT usullarining to'g'ri ichak saratonining erta aniqlanishi va differensial tashxisidagi samaradorligiga bag'ishlangan tadqiqotlar natijalari bir-biriga zid hisoblanadi. Differensial tashxis jarayonida diffuziyaga asoslangan tasvirlar (DWI) [4] hamda turli tomir ichiga kontrast modda yuborish usullari [3, 5, 6] qo'llash tavsiya etiladi. Shu bilan birga, C. Messiou va hammualliflar kontrast modda qo'llanganda aniqlangan belgilarni nospesifik deb hisoblaydilar [1]. Ba'zi hollarda esa DWI qo'llash diagnostikani yaxshilamaydi

Tadqiqot maqsadi

To'g'ri ichak saratoni qaytalanishi va operatsiyadan keyingi chandiqli jarayonni differensial diagnostika qilishda turli diagnostik belgilarining ahamiyatini MRT ma'lumotlari asosida tahlil qilish.

Materiallar va usullar

Kichik chanoq sohasining MRT tekshiruvini to'g'ri ichak saratoni olib tashlanganidan keyin 139 nafar bemorda turli muddatlarda o'tkazilgan. MRT orqali 48 (35%) bemorda operatsiyadan 3 oydan 82 oygacha bo'lgan oraliqda saratonning qaytalanishi aniqlangan.

Qaytalanish va chandiqli o'zgarish zonalarining shakli, o'lchami, tuzilishi, signal xususiyatlari hamda kontrast modda to'planish intensivligi tahlil qilingan. Qaytalanish va chandiqli o'zgarishlarning MRT signali chanoq tashqarisidagi mushaklarning signal intensivligi bilan solishtirilgan, xususan, katta dumba mushagi bilan. Ushbu mushak T1-vaznli tasvirlarda izointensiv ("kulrang") MRT-signalga ega bo'ladi, T2-vaznli tasvirlarda esa gipointensiv MRT-signal T2 va T2V tasvirlarda, yog' to'qimasini bostirish rejimida

(stir) qayd etilgan.

Dinamik polyusli kontrastlash gadoliniy saqlovchi preparatlar yordamida, tana vaznining har bir kilogrammiga 0,2 ml hisobidan o'tkazilgan. Kontrast kiritilganidan keyingi MRT-tasvirlar ish stansiyasida tahlil qilinib, kontrast modda to'planish intensivligi vizual baholangan va kontrast to'planish egri chiziqlari (grafiklari) tuzilgan. MRT natijalari operatsiyadan keyingi va biopsiyadan keyingi ma'lumotlar bilan taqqoslangan.

Bemorlar kichik chanoqning operatsiyadan keyingi MRT tasviriga ko'ra uchta guruhga bo'lingan:

- kichik chanoqda chandiqli o'zgarishlarsizlar ($n = 56$; 40%),
- bir xil tuzilishga ega chandiqli o'zgarishlilar ($n = 56$; 40%),
- notekis (nohomogen) chandiqli o'zgarishlilar ($n = 27$; 20%).

Nohomogen chandiqli o'zgarishlar guruhida alohida ravishda saraton qaytalanishsiz bemorlar ($n = 11$) ajratilgan. Qaytalanish va chandiqli jarayonlarning turli differensial-dagnostik belgilarining uchrash chastotasi juftlik tarzida taqqoslab chiqilgan.

Natijalar

To'g'ri ichak saratoni qaytalanishi va chandiqli jarayonni differensial diagnostika qilish uchun morfologik belgilar (shakl, tuzilma va konturlar), turli impuls ketma-ketliklarida (IK) MRT signalining intensivligi hamda kontrast modda to'planish darajasi tanlab olindi

Shakl.

Chandiqli o'zgarishlar zonalarining barchasi ($n = 83$; 100%) va qaytalanishlarning aksariyati ($n = 45$; 94%) notekis shaklga ega edi. Shu sababli ushbu mezon differensial diagnostika uchun yordam bermadi va farq statistik jihatdan ahamiyatli emas edi ($p > 0,05$).

Konturlar.

Qaytalanish zonalarini hajmli o'smaga o'xshash tuzilmalardan iborat bo'lib (1-rasm), bemorlarning aksariyatida notekis, ko'p konturli (politsiklik) shaklda kuzatildi ($n = 33$; 69%).

Chandiqli o'zgarishlar esa bemorlarning ko'p qismida ($n = 50$; 60%) ignasimon (spikulalar shaklida) konturlarga ega bo'lgan va talqin qilishda qiyinchilik tug'dirmagan. Qolgan hollarda ($n = 33$; 40%) ular hajmli shaklga ega bo'lib, o'smalarning qaytalanishidan farqlashni talab qilgan (2-rasm).

Qaytalanishsiz bemorlarda kuzatilgan notekis chandiqli o'zgarishlarning barchasi ($n = 11$) ignasimon konturlarga ega edi.

Shunday qilib, aniqlangan o'zgarishlarning kontur xarakteri statistik jihatdan ahamiyatli differensial-dagnostik mezon sifatida qayd etilgan ($p < 0,05$).



1-rasm.

MRT-tasvir, T2V tasvir, aksial tekislik. Orqa chanoq eksenteratsiyasidan 23oy o'tgan.

Chanoqning chap orqa devori bo'ylab qaytalanish (o'q bilan ko'rsatilgan). O'smada ko'p konturli (politsiklik) shakl mavjud bo'lib, MRT signali mushak to'qimasi bilan izointensivdir.

Tuzilishi.

Qaytalanish zonalarining tuzilmasi turlicha bo'lib, uning bir xilligi differensial diagnostik jarayonga ta'sir qilmagan ($p >$

0,05). Chandiqli o'zgarish zonalarining bir xilligi farqlanib, notekis chandiqli jarayon bilan

bemorlar soni operatsiyadan keyingi dastlabki 6 oyda ko'p bo'lgan va keyingi yarim yilda kamaygan. Shu sababli chandiqli jarayonni differensial diagnostika qilishdagi eng katta qiyinchiliklar birinchi 6 oyda yuzaga kelgan.

Barcha bemorlar dinamik kuzatuvda bo'lgan: kichik chandiqli zonalar bir xillikka ega bo'lgan, katta zonalar ($n = 14$; 10%) o'lcham jihatdan kamaygan, ammo tuzilmasi notekis bo'lib qolgan va keyingi tekshiruvlarda ham saqlangan (3-rasm).

Signal xususiyatlari.

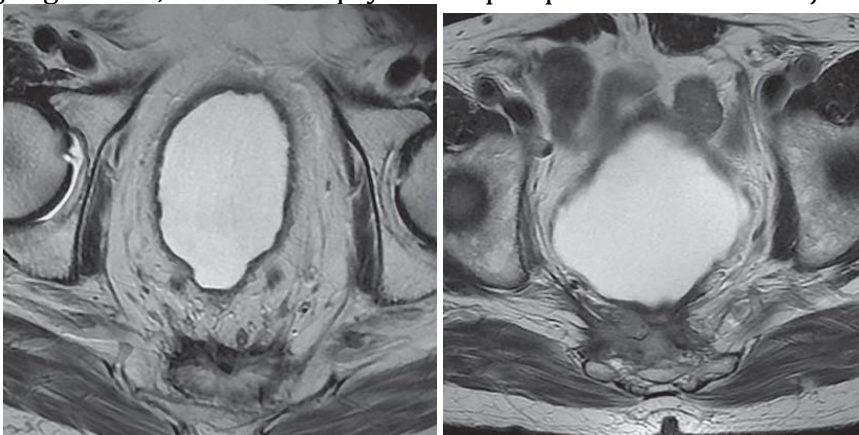
Shakllangan bir xillik chandiqli to'qima T2 va T2 tasvirda tasvirlarda aniq gipointensiv MRT-signal bilan ko'rinib, talqin qilishda qiyinchilik tug'dirmagan.

Qaytalanish zonasining MRT-signal T2 va T2 tasvirlarda izo- dan gipertensivgacha o'zgarib, ba'zi hollarda notekis chandiqli jarayon bilan differensial diagnostikani talab qilgan.

D. Lambregts va hamkasblari ta'kidlashicha, DWI (Diffusion Weighted Imaging) standart dastur paketiga qo'shimcha ma'lumot bermaydi. Bizning tadqiqotda esa qaytalanishlarning faqat 75% ($n = 36$) DWI-da gipertensiv signalga ega bo'lgan, shuning uchun ushbu impuls ketma-ketlik asosiy kriteriya sifatida ishlatilmagan.

Bir chandiqli o'zgarish zonalar DWI'da ko'rinmagan, notekis chandiqli jarayon esa 11 (21%) holatda signalning oshishini namoyon qilgan.

T1V tasvirlar o'smalarni va chandiqli jarayonni ajrata olmagan, chunki ular bir xil izointensiv MRT-signalga ega bo'lgan ($p > 0,05$). Musinoz adenokarsinoma qaytalanishlari ($n = 5$; 10%) T2V tasvirlarda yorqin gipertensiv signalga ega bo'lib, ularni boshqa yumshoq to'qima o'smalaridan ajralib turgan.



2-rasm.

MRT-tasvirlar, T2V tasvir, aksial tekislik.

a – To'g'ri ichakning qorin-perineal ekstirpasiyasidan 21 oy o'tgan. Notekis presakral chandiqli o'zgarish zonasi (o'q bilan ko'rsatilgan). Ko'p konturli hajmli o'smalar mavjud emas – qaytalanish haqida ma'lumot yo'q. Dinamik kuzatuv ko'rsatilgan.

b – Qorin-perineal ekstirpasiyadan 6 oy o'tgan. Presakral chandiqli o'zgarishlar tarkibida yumshoq to'qima o'smalari mavjud (o'q bilan ko'rsatilgan). Qaytalanish tashxisi shubhasiz.

Kontrastlash.

Qaytalanishlar bemorlarning 32 (67%)ida post-kontrast tasvirlarda intensiv kontrast to'planishni ko'rsatgan, 16 (33%) bemorda esa Past-kontrast tasvirlarda 16 (33%) bemorda kontrast moddaning notekis, past intensivlikdagi to'planishi kuzatilgan, u 50 dan 150% gacha o'zgarib, vaqt o'tishi bilan doimiy oshib, oxirgi kechiktirilgan fazada maksimal qiymatga yetgan. Katta o'smalarning periferik qismlari markaziy qismlariga qaraganda kontrastni kuchliroq to'plagan.

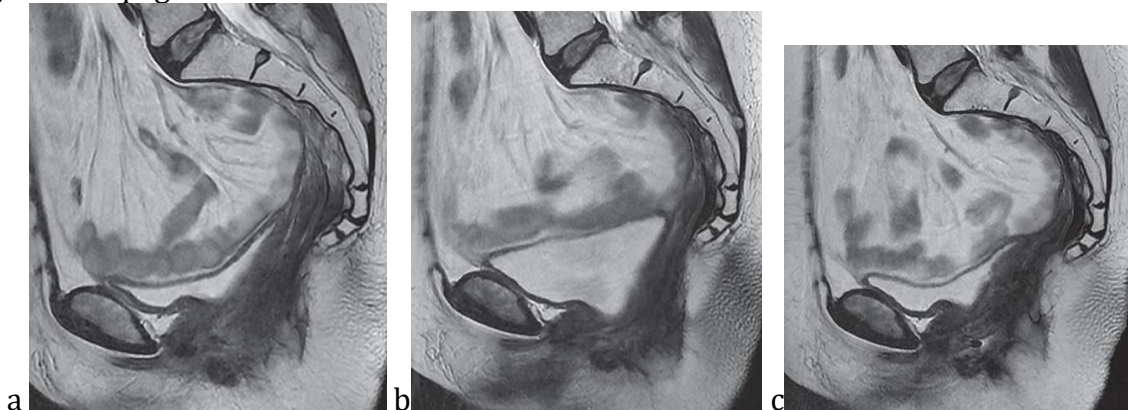
Asl tasvirlarda bir xillik ko'rsatgan chandiqli o'zgarishlar kechiktirilgan fazada past intensivlikda kontrastni to'plagan. Nohomogen chandiqli o'zgarishlar esa kontrastni intensiv tarzda, kechiktirilgan fazada 120–200% gacha to'plagan, bu esa qaytalanish bilan

differential diagnostikani qiyinlashtirgan.

Ba'zi hollarda qaytalanish va notekis chandiqli zonalar kontrastni bir xil intensivlikda to'plagan, shuning uchun kontrastlash ularni ajratishda yordam bermagan (4-rasm). Bemorlar dinamik kuzatuvda bo'lgan.

Shunday qilib, C. Messiou va hamkasblarining kontrastlash metodlarining noaniqligi haqidagi ma'lumotlari bizning ishimizda ham tasdiqlangan ($p > 0,05$).

Asl tasvirlarda qaytalanish aniqlanmagan bemorlarda bolyusli kontrastlash tekshiruv sezgirligini oshirmagan ($n = 43$; 54%). Dinamik kuzatuv esa bu bemorlarda qaytalanish yo'qligini tasdiqlagan.



3-rasm.

MRT-tasvirlar, T2V tasvir, sagittal tekislik. To'g'ri ichakning qorin-perineal ekstirpasiyasidan keyingi holat.

a – Operatsiyadan 6 oy o'tgan;

b – 13 oy o'tgan;

v – 19 oy o'tgan.

Presakral chandiqli o'zgarishlar zonasining o'lchami kamaygan (o'q bilan ko'rsatilgan) va 13 oyda tuzilmasi bir xillashgan. 13 oy (b) va 19 oy (v)dagi tekshiruvlarni solishtirganda, dinamik o'zgarish deyarli kuzatilmagan. Dinamik kuzatuv o'smalarining qaytalanishini inkor qilishga imkon bergan.

1 Qiyosiy (differential) diagnostika.
Tipik MRT xususiyatlariga ega bo'lgan qaytalanishlar (retsdivlar)ni aniqlashda qiyinchiliklar kuzatilmadi va ular uchun differential diagnostika talab qilinmadi ($n = 37$; 77%).

O'sma qaytalanishi aniqlangan bemorlarda dinamik kontrastlashtirishdan foydalanish tug'ma (ya'ni kontrastsiz) tasvirlarda kontrast qo'llash o'sma jarayonining tabiati va tarqalishiga oid tasavvurni o'zgartirmadi. Differential diagnostika bo'yicha qiyinchiliklar o'sma qaytalanishlari kichik (15 mm gacha) bo'lgan hollarda ($n = 2$; 4%) yuzaga keldi, bu esa ularning tuzilmasi va signal xususiyatlarini baholashni imkonsiz qildi (5-rasm). Shuningdek, presakral sohalaridagi chandiqli (fibroz) o'zgarishlar fonida qaytalanishlar paydo bo'lgan hollarda ($n = 3$; 6%), yoki o'sma tarkibida qon quyilishi (gemorragik) o'chog'i mavjud bo'lganda ($n = 1$; 2%) ham aniqlash qiyinlashdi.

Retsidivni differential diagnostika qilish zarurati, asosan, kichik chanoqdagi ifodalangan chandiqli jarayonlar mavjud bo'lgan bemorlarda yuzaga kelgan. Kichik chanoqda chandiqli o'zgarishlarsiz bemorlarda ($n = 56$; 40%) retsdivni aniqlash va dinamik kuzatish deyarli qiyinchiliksiz amalga oshirilgan. Bunday bemorlarda dinamik kuzatuv davomida qo'shimcha o'smasimon o'choq paydo bo'lishi ($n = 3$; 5%) har doim o'sma qaytalanishi (retsdivi) ekanligi aniqlangan. Chandiqli o'zgarishlarni talqin qilish (ya'ni ularni tahlil qilish) qiyinchilik tug'dirmagan va quyidagi belgilarga ega bo'lgan hollarda differential diagnostika talab qilinmagan:

T2 va T2 fatsat tasvirlarda aniq gipointensiv MRT signalli soha mavjudligi ($p < 0,05$), T1 va DVI tasvirlarda izointensiv signal, aniq chegaralar, bir xil (gomonogen) tuzilma, o'tkir burchaklar hosil qiluvchi shakl, hamda har bir operatsiya turiga xos tipik joylashuv.

Ushbu guruhdagi 52 bemorda dinamik kontrastlashtirishdan foydalanish ($n = 52$; 100%) hech bir holatda kontrastsiz (nativ) tasvirlarga nisbatan qo'shimcha ma'lumot bermagan.

Eng katta qiyinchiliklar birlamchi tekshiruv jarayonida, operatsiyadan keyingi 0,5 oydan 19 oygacha bo'lgan davrda, notekis (nohomogen) chandiqli o'zgarishlar ($n = 27$; 19%) aniqlanganda kuzatilgan.

T2 va T2 fatsat tasvirlarda giperyorqin (gipertenziyalangan) MRT signali beruvchi inkluziyalar aniqlangan hollarda chandiqli to'qimalar tuzilmasida bunday giperyorqin sohalar aniqlanganda, ularni o'sma retsidivi bilan differensial diagnostika qilish zarur edi. Dinamik kontrastlashtirishdan foydalanish qo'shimcha ma'lumot bermadi: notekis (nohomogen) chandiqli o'zgarishlar ko'pchilik o'sma retsidivlari kabi kontrast moddasini erta va intensiv tarzda to'pladi, ammo bu belgi statistik jihatdan ishonarli emas edi ($p > 0,05$).

Adabiyotlarda keltirilgan, diffuzion-vaznli tasvirlash (DVI)ning o'sma retsidivini differensial diagnostika qilishdagi yuqori samaradorligi haqidagi ma'lumotlar bizning ishimizda ham o'z tasdig'ini topdi.

Dinamik kuzatuv 13% ($n = 6$) aniqlangan retsidivlar va 27% ($n = 22$) chandiqli o'zgarishlarda zarur bo'ldi, chunki differensial diagnostika uchun qo'llanilgan MRT usullari va indeksleri yetarlicha aniq (spetsifik) emas edi.

Xulosalar

3. Kichik chanoqda notekis chandiqli jarayonlarning mavjudligi to'g'ri ichak saratoni retsidivini aniqlash va differensial diagnostika qilishdagi asosiy qiyinchilik sababi bo'ldi.
4. Retsidiv va chandiqli o'zgarishlarni differensial diagnostika qilishda asosiy mezonlar — konturlar, T2 va DVI tasvirlardagi signal intensivligi hisoblanadi.
5. Differensial diagnostika jarayonini yaxshilash quyidagilar orqali erishiladi:
 - o notekis chandiqli o'zgarishlarni aniqlash,
 - o ularning morfologik va signal xususiyatlarini tahlil qilish,
 - o avvalgi MRT ma'lumotlari bilan solishtirish,
 - o va dinamik kuzatuvni faol olib borish.

Foydalanilgan Adabiyotlar

1. Messiou C., Chalmers A., Boyle K., Sagar P. Surgery for recurrent rectal carcinoma: The role of preoperative magnetic resonance imaging. *Clin. Radiol.* 2006; 61: 250–258. DOI: 10.1016/j.crad.2005.11.008.
2. Хоружик С.А., Фомин К.А. Интроскопическая диагностика рецидива рака прямой кишки. *Новости лучевой диагностики.* 1999; 1: 21–23.
3. Ho M., Liu J., Narra V. Magnetic resonance imaging of rectal cancer. *Clinics in Colon and Rectal Surgery.* 2008; 21: 178–187. DOI: 10.1055/s-2008-1080997.
4. Петров К.С. Возможности высокопольной магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространенности и эффективности лечения рака прямой кишки и анального канала: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. *Санкт-Петербург*, 2014. 23 с.
5. Dicle O., Obuz F., Cakmaksi H. Differentiation of recurrent rectal cancer and scarring with dynamic MR imaging. *Br. J. Radiol.* 1999; 72: 1155–1159. DOI: 10.1259/bjr.72.864.10703471.
6. Dresen R., Kusters M., Daniels-Gooszen A., Cappendijk V.C., Nieuwenhuijzen G.A., Kessels A.G., de Bruïne A.P., Beets G.L., Rutten H.J., Beets-Tan R.G. Absence of tumor invasion into pelvic structures in locally recurrent rectal cancer: prediction with preoperative MR Imaging. *Radiology.* 2010; 256: 143–150. DOI: 10.1148/radiol.10090725.

7 Lambregts D., Cappendijk V., Maas M., Beets G.L., Beets-Tan R.G.H. Value of MRI and diffusion-weighted MRI for the diagnosis of locally recurrent rectal cancer. *Eur. Radiol.* 2011; 21: 1250–1258. DOI: 10.1007/s00330-010-2052-8.

УДК: 616.314.18-07:616.071.3

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА

Тахирова Комолахон Аброровна, д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан

kamolaxon.abrorovna@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8747-09>

Кадырбаева Алия Арыстановна, д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан

aliya13kadirbaeva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0446-6716>

Эргашев Нурали Аъзамович, д.б.н., старший научный сотрудник, заведующий лабораторией молекулярной биофизики Института биофизики и биохимии при НУУз, г. Ташкент, Узбекистан.

nuraliergashev79@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0414-0241>

Азимова Азиза Аббасовна

ассистент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан

azizaabbasovna97@gmail.com

Аннотация: В данной статье рассматриваются современные иммунологические критерии, применяемые для диагностики язвенно-некротического стоматита, а также особенности иммунного статуса пациентов с данной патологией. Язвенно-некротический стоматит (ЯНС) — острое воспалительное заболевание полости рта инфекционно-воспалительной природы, характеризующееся выраженным болевым синдромом, некрозом мягких тканей, нарушением общего состояния пациента. Иммунные механизмы играют ключевую роль как в патогенезе, так и в диагностике данного заболевания. Целью работы явилось комплексное изучение изменений гуморального иммунного ответа при ЯНС. Оценивались субъективные жалобы больных, клинические проявления, а также показатели иммунного статуса: уровень CD3+, CD4+, CD8, ИРИ, IgA, IgM, IgG, IL-6, IL-10, и TNF-α. Полученные данные свидетельствуют о значимых изменениях гуморального и клеточного звеньев иммунной системы у пациентов с язвенно-некротическим стоматитом, что подтверждает роль иммунологических механизмов в патогенезе заболевания. Выявленные иммунологические маркеры могут быть использованы в качестве дополнительных критериев для более точной и ранней диагностики ЯНС, а также для оценки тяжести воспалительного процесса и мониторинга эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: спирохеты, фузобактерии, стоматит, иммунологические критерии.

Annotatsiya: Ushbu maqolada nekrotik yarali stomatitni tashxislash uchun qo'llaniladigan immunologik mezonlar va ushbu kasallikka chalingan bemorlarning immun holati muhokama qilinadi. Nekrotik yarali stomatit (YNS) - og'iz bo'shlig'ining yuqumli va yallig'lanish xususiyatiga ega o'tkir yallig'lanish kasalligi bo'lib, kuchli og'riq, yumshoq to'qimalar nekrozi va bemorning umumiy holatining yomonlashishi bilan tavsiflanadi. Ushbu kasallikning patogenezida ham, diagnostikasida ham immunitet mexanizmlari asosiy rol o'ynaydi. Tadqiqotning maqsadi YNSda gumoral immun javobidagi o'zgarishlarni har tomonlama o'rganish edi. Bemorlarning subyektiv shikoyatlari, klinik ko'rinishlari va immunitet holati ko'rsatkichlari baholandi: CD3+, CD4+, CD8, IRI, IgA, IgM, IgG, IL-6 IL-10 va TNF-a darajasi. Olingan ma'lumotlar yarali nekrotik stomatit bilan og'rigan bemorlarda immun tizimining gumoral va hujayrali tarkibiy qismlarida sezilarli o'zgarishlarni ko'rsatadi, bu kasallikning patogenezida immunologik mexanizmlarning rolini tasdiqlaydi. Aniqlangan immunologik belgilar YNSni aniqroq va erta tashxislash, shuningdek, yallig'lanish jarayonining og'irligini baholash va davolash samaradorligini kuzatish uchun qo'shimcha mezon sifatida ishlatilishi mumkin.

Kalit so'zlar: spiroxetalar, fuzobakteriyalar, stomatitlar, immunologik mezonlar.

Annotation: This article examines current immunological criteria used to diagnose necrotic ulcerative stomatitis, as well as the immune status of patients with this condition. Necrotic ulcerative stomatitis (NUS) is an acute inflammatory disease of the oral cavity of an infectious and inflammatory nature, characterized by severe pain, soft tissue necrosis, and a deterioration in the patient's general condition. Immune mechanisms play a key role in both the pathogenesis and diagnosis of this disease. The aim of this study was to comprehensively examine changes in the humoral immune response in NUS. Subjective patient complaints, clinical manifestations, and immune status indicators were assessed: CD3+, CD4+, CD8, IRI, IgA, IgM, IgG, IL-6, IL-10, and TNF- α levels. The obtained data indicate significant changes in the humoral and cellular components of the immune system in patients with ulcerative necrotic stomatitis, confirming the role of immunological mechanisms in the pathogenesis of the disease. The identified immunological markers can be used as additional criteria for a more accurate and early diagnosis of NANS, as well as for assessing the severity of the inflammatory process and monitoring the effectiveness of therapy.

Key words: spirochetes, fusobacteria, stomatitis, immunological criteria

Введение. Язвенно-некротический стоматит (ЯНС) – представляет собой деструктивную форму воспаления, в этиопатогенезе которого существенную роль играет изменение реактивности организма и, следовательно, снижение резистентности десны к аутоинфекции полости рта (особенно к фузобактериям, спирохетам). Язвенно-некротический стоматит наиболее часто возникает у лиц молодого возраста в следующих ситуациях: во время или после общих заболеваний (грипп, ОРЗ, ангина); при недостаточности питания (особенно дефицит витаминов); при отравлениях токсичными веществами, солями тяжелых металлов, вследствие облучения; большое значение в развитии данной патологии имеет стресс, поскольку он вызывает блокаду системы мононуклеарных макрофагов и стимулирует продукцию глюкокортикоидов. Провоцирующую роль играют плохая гигиена полости рта, наличие твердых зубных отложений, множественных кариозных полостей, затрудненное прорезывание зубов.

Морфология язвенного гингивита характеризуется: изъязвлением эпителия десны; набуханием и разрушением коллагеновых волокон; резко выраженной лейко- и лимфо-плазмочитарной инфильтрацией. [3] Язвенно-некротический стоматит обычно начинается остро. Жалобы: на резкую боль и кровоточивость десен, затрудненный прием пищи, гнилостный запах изо рта, общее недомогание, повышение температуры. Межзубные сосочки некротизированы, сглажены, изъязвленная поверхность десны покрыта

фибринозным налетом серо-желтого цвета; при удалении некротической пленки возникает кровоточивость; обильное отложение мягкого зубного налета; вязкая слюна; явления общей интоксикации организма (повышение температуры тела, головная боль, лимфаденит, лейкоцитоз). [1] Хотя распространенность этого заболевания невысока, его клиническое значение очевидно, поскольку оно представляет собой наиболее тяжелое из состояний, связанных с зубной биопленкой. Если его не лечить, то может привести к очень быстрому разрушению тканей, некротическому язвенному пародонтиту и даже раку полости рта (номе), который обычно приводит к летальному исходу. [2]. Несмотря на клиническую доступность диагноза ЯНС, объективные лабораторные маркеры, подтверждающие стадию воспаления, тип микробной ассоциации и степень иммунной дисфункции, являются важнейшими элементами ранней и точной диагностики. Применение современных иммунологических методов позволяет не только уточнить этиологию заболевания, но и прогнозировать его течение, оптимизировать терапевтическую тактику и избежать рецидивов.

Патогенез ЯНС включает три ключевых компонента: Инфекционный агент (чаще всего фузобактерии и спирохеты, например *Fusobacterium nucleatum* и *Treponema denticola*); Повреждение тканей, вызванное как действием микробных токсинов, так и иммунными механизмами; [11] Иммунный ответ, при нарушении которого возникает деструктивное воспаление. Иммунный ответ при ЯНС характеризуется: активацией клеточного звена иммунитета; дисбалансом цитокиновой регуляции; нарушением фагоцитарной активности; изменением уровня иммуноглобулинов.

Современные иммунологические критерии диагностики ЯНС включают следующие параметры:

1. *Показатели клеточного иммунитета*: Снижение количества Т-лимфоцитов, особенно CD3⁺ и CD4⁺ (хелперы), что указывает на иммунодефицитное состояние. Повышение уровня CD8⁺ (цитотоксических Т-клеток) может свидетельствовать о выраженной воспалительной реакции и тканевой деструкции. Нарушение соотношения CD4/CD8 — важный маркер дисбаланса иммунного ответа.

2. *Фагоцитарное звено*: Снижение активности нейтрофилов (хемотаксис, фагоцитоз, бактерицидная активность). Тест НСТ (нитросинтетразолиумовый тест) может быть снижен, отражая угнетение окислительного взрыва фагоцитов.

3. *Гуморальный иммунитет*: Повышение или снижение уровня иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG. В начальной стадии возможно повышение IgM, при хроническом течении — увеличение IgG, снижение IgA.

4. *Цитокиновый профиль*: Повышение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α), которые стимулируют разрушение тканей. Нарушение баланса между IL-1 и IL-1Ra (антагонист рецепторов IL-1).

5. *Иммуnoreгуляторный индекс*: Соотношение CD4/CD8 — важный индикатор иммунного статуса; при ЯНС часто наблюдается его снижение <1,0.

Таким образом, иммунологические исследования дополняют клиническую и микробиологическую диагностику. Они позволяют: выявить иммунодефицитные состояния (в том числе вторичные) спрогнозировать течение заболевания (острое, хроническое, рецидивирующее); оценить эффективность терапии (особенно при использовании иммунокорректоров).

Материалы и методы. В исследование были включены 43 пациентов (13 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 18 до 60 лет. Проведены клинические, иммунологические и статистические методы исследования. С целью выявления гигиенического статуса полости рта и состояния пародонта определялись индекс Грина-Вермиллиона и индекс РМА (Pama).[3]Определение клеточного звена иммунной системы проводили с использованием венозной крови, взятой у пациентов. Исследования выполнены на проточном цитометре BD Accuri C6. [13]Для определения фенотипа иммунокомпетентных клеток в цельной крови использована панель моноклональных антител, предназначенных для выявления общего

количества Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), цитотоксические лимфоциты (CD8+), ИРИ (индекс иммунорегуляции CD4+/CD8+), естественных киллеров (CD95+), IgA, IgM, IgG, IL-6 IL-10, и TNF-α C3 компонент. Процесс анализа проводится в несколько этапов включающих, внесение в пробирку тип Eppendorf необходимого объема соответствующих моноклональных антител, добавление крови обследуемого пациента, инкубация в темном месте при комнатной температуре, добавление лизирующего раствора с последующей инкубацией при комнатной температуре. Учет результатов производится автоматически на проточном цитометре с использованием специального программного обеспечения.

Результаты и обсуждения. Больные жаловались на отек и гиперемию слизистой оболочки полости рта, боль, жжение, дискомфорт, запах изо рта, эрозивно-язвенные поражения, иногда из общих симптомов больных беспокоили боли в правом подреберье, нарушение вкуса во рту. Наблюдались изменения регионарных лимфатических узлов, при пальпации - их увеличение и болезненность.

При определении индексных показателей пациентов ЯНС наши наблюдения показали, что уровень гигиены у данных пациентов был достоверно низким, по сравнению с контролем. В группе сравнения до лечения пациентов наблюдалась достоверная разница ($p \leq 0,05$) в показателе ГИ (ОИИ-S) с группой контроля. В основной группе (у больных с ЯНС) исходные показатели ГИ (ОИИ-S) были равны $2,43 \pm 0,24$, в контрольной группе - $1,22 \pm 0,12$. Индекс РМА у больных с ЯНС, в основной группе индекс составил $35,34 \pm 2,53$; что было достоверно ($p \leq 0,05$) выше, в группе контроля $6,23 \pm 1,86$.

Изучение содержания в периферической крови основных субпопуляций лимфоцитов проводилось у 23 больных ЯНС и 20 здоровых доноров. Результаты изучения количественных параметров различных субпопуляций лимфоцитов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели иммунитета у больных с язвенно-некротическим стоматитом (ЯНС) по сравнению со здоровыми лицами (контрольная группа).

Показатель (%)	Больные с ЯНС n=23	Контроль (здоровые) n=20
CD3+ (Т-лимфоциты)	$73,45 \pm 1,48^*$	$78,28 \pm 1,84$
CD4+ (Т-хелперы)	$64,09 \pm 2,02^*$	$55,09 \pm 2,02$
CD8+ (цитотоксические лимфоциты)		
ИРИ (индекс иммунорегуляции CD4+/CD8+)	$1,63 \pm 0,12^*$	$2,2 \pm 0,15$
CD95+ (фактор апоптоза)	$10,9 \pm 1,3^*$	$15,0 \pm 1,4$

*- достоверно по сравнению со здоровыми донорами, $p < 0,05$

В таблице представлены средние значения (%) основных субпопуляций Т-лимфоцитов и иммунорегуляторных показателей у пациентов с язвенно-некротическим стоматитом ($n = 23$) и в контрольной группе здоровых лиц ($n = 20$). Отмечены достоверные различия в уровнях CD3+, CD4+, ИРИ и CD95+ между группами. У больных с ЯНС наблюдается снижение общего числа Т-лимфоцитов (CD3+) и CD95+ (маркера апоптоза), а также нарушение иммунорегуляции (снижение ИРИ), при этом уровень CD4+ (Т-хелперов) статистически значимо повышен по сравнению с контролем.

Из таблицы видно, что у обследованных больных с клиническими проявлениями ЯНС, наблюдалось статистически достоверное увеличение общей

популяции Т-лимфоцитов (до $74,4 \pm 3,8\%$ при $66,5 \pm 3,7\%$ у здоровых доноров). В тоже время выявлено количественное уменьшение CD95+ до $12,9 \pm 1,3\%$ при контрольных цифрах - $15,0 \pm 1,4\%$. Результаты проведенных исследований показали, что у больных с активными проявлениями ЯНС коэффициент Тх/Тс оказался статистически достоверно повышен по сравнению с таковым у здоровых доноров и составил $2,6 \pm 0,2$.

Такое значение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у обследованных больных было достигнуто за счет значительного повышения в циркулирующей крови уровня Т-хелперов до $43,5 \pm 3,1\%$ при $36,5 \pm 3,0\%$ - у здоровых доноров.

Таким образом, анализ показателей клеточного иммунитета у пациентов с язвенно-некротическим стоматитом определено выраженные отклонения по сравнению со здоровыми лицами. У больных отмечается снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3+), дисбаланс в соотношении Т-хелперов и цитотоксических лимфоцитов (ИРИ), а также снижение экспрессии CD95+ — маркера апоптоза, что может свидетельствовать о нарушении процессов иммунорегуляции и недостаточной элиминации патологически измененных клеток. Повышенный уровень CD4+ может отражать компенсаторную активацию иммунного ответа на фоне воспалительного процесса. Выявленные изменения подчеркивают диагностическую значимость оценки иммунного статуса при ЯНС и могут использоваться для мониторинга течения заболевания и эффективности терапии.

При исследовании состояния общих и местных оральных защитных факторов и медиаторов воспаления при ЯНС концентрация Ig A, M, G была в 1,2-1,5 раза выше значения в контрольной группе (табл 2).

Таблица 2

Показатели гуморального иммунного ответа и уровни цитокинов у больных язвенно-некротическим стоматитом (ЯНС) по сравнению со здоровыми

Показатель (%)	Больные с ЯНС n=23	Контроль (здоровые) n=20
Ig A	$2,51 \pm 0,07^*$	$1,2 \pm 0,4$
Ig M	$2,68 \pm 0,1^*$	$1,42 \pm 0,1$
Ig G	$12,6 \pm 0,66^*$	$7,4 \pm 0,8$
IL-6	$13,04 \pm 1,56^*$	$10,04 \pm 1,08$
IL-10	$6,45 \pm 1,25^*$	$4,45 \pm 1,05$
TNF- α	$5,01 \pm 1,04^*$	$4,01 \pm 1,04^*$
C3 компонент	$4,2 \pm 1,25^*$	$1,6 \pm 0,08^*$

*- достоверно по сравнению со здоровыми донорами, $p < 0,05$

Результаты иммунологического исследования показали, что у обследованных больных с клиническими проявлениями язвенно-некротического гингивостоматита, наблюдалось значительное повышение уровней иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG, что отражает активацию гуморального иммунного ответа. Особенно выражено увеличение IgA (в 2 раза) и IgM, что может свидетельствовать об остром инфекционно-воспалительном процессе в полости рта.

Концентрации провоспалительного цитокина IL-6 и противовоспалительного IL-10 также были значительно выше у больных, чем в контрольной группе. Это указывает на наличие активного воспаления и попытку организма компенсировать его с помощью противовоспалительных механизмов. Повышенный уровень TNF- α подтверждает выраженную активацию воспалительных реакций.

Значительное увеличение C3-компонента системы комплемента у больных ЯНС по сравнению с контролем (в 2,6 раза) свидетельствует об участии системы комплемента в патогенезе заболевания и усиленной иммунной активации.

Таким образом, у пациентов с ЯНС выявлены выраженные нарушения гуморального иммунитета, активация цитокинового ответа и комплементарной системы, что подтверждает ключевую роль иммуновоспалительных механизмов в развитии данного заболевания.

Заключение

Проведённое комплексное исследование, включающее клинические, гигиенические и иммунологические методы оценки, позволило выявить характерные особенности иммунного статуса пациентов с язвенно-некротическим стоматитом

Анализ клеточного звена иммунитета показал достоверное снижение общего числа Т-лимфоцитов (CD3+) и экспрессии маркера апоптоза CD95+, а также нарушение иммунорегуляции, что проявлялось снижением иммунорегуляторного индекса (ИРИ). При этом наблюдалось повышение уровня Т-хелперов (CD4+), что, вероятно, отражает компенсаторную активацию иммунной системы на фоне воспалительного процесса.

Изучение гуморального звена иммунитета выявило достоверное повышение уровней иммуноглобулинов IgA, IgM и IgG у пациентов с ЯНС, что указывает на активацию системного иммунного ответа. Повышенные концентрации IL-6, IL-10 и TNF-α свидетельствуют о выраженной активации как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокиновых механизмов. Существенное увеличение уровня С3-компонента системы комплемента дополнительно подтверждает вовлечённость врождённого иммунитета в патогенез заболевания.

Таким образом, выявленные нарушения как клеточного, так и гуморального иммунитета при ЯНС свидетельствуют о системной иммуновоспалительной реакции организма. Эти данные подчеркивают важность иммунологического обследования пациентов с ЯНС как для уточнения диагноза, так и для мониторинга течения заболевания и оценки эффективности проводимой терапии. Полученные результаты могут быть использованы в качестве иммунологических критериев диагностики и прогноза язвенно-некротического стоматита.

Список литературы

1. Дурягина Л.Х., Колесник В.М., Дегтярева Л.А. Некоторые аспекты течения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта при сочетании с соматической патологией: обзор литературы // Крымский терапевтический журнал. — 2020. — № 1. — С. 43-48.
2. Камилов, Х., Тахирова, К., Азимова А. (2025). Совершенствование комплексного лечения язвенно-некротического гингивостоматита // DUK "O'zbekiston tibbiyot jurnali" — № 2. — С. 255-260.
3. Камилов, Х., М. Камалова, и К. Тахирова. «Применение мил-терапии при лечении острого герпетического стоматита у детей». Стоматология, т. 1, вып. 3(68), март 2017 г., сс. 67-68, <https://inlibrary.uz/index.php/stomatologiya/article/view/2776>.
4. Сланова М.К., Цагараева Т.Г., Хетагуров С.К. Заболевания кроветворной системы и их проявления на слизистой оболочке полости рта // Авиценна.— 2020. — № 2(8). — С. 6-17.
5. American Dental Association (ADA) Division of Science. For the patient. Keeping your gums healthy. J Am Dent Assoc. 2015 Apr;146(4):A46. [PubMed]
6. Dufty J, Gkraniyas N, Donos N. Necrotising Ulcerative Gingivitis: A Literature Review. Oral Health Prev Dent. 2017;15(4):321-327. [PubMed]
7. Herrera D, Alonso B, de Arriba L, Santa Cruz I, Serrano C, Sanz M. Acute periodontal lesions. Periodontol 2000. 2014 Jun;65(1):149-77. [PubMed]

8. Hu J, Kent P, Lennon JM, Logan LK. Acute necrotising ulcerative gingivitis in an immunocompromised young adult. *BMJ Case Rep.* 2015 Sep 16;2015 [PMC free article] [PubMed]
9. Kaplan D. Acute necrotizing ulcerative tonsillitis and gingivitis (Vincent's infections). *Ann Emerg Med.* 1981 Nov;10(11):593-5. [PubMed]
10. Malek R, Gharibi A, Khlil N, Kissa J. Necrotizing Ulcerative Gingivitis. *Contemp Clin Dent.* 2017 Jul-Sep;8(3):496-500. [PMC free article] [PubMed]
11. Melnick SL, Roseman JM, Engel D, Cogen RB. Epidemiology of acute necrotizing ulcerative gingivitis. *Epidemiol Rev.* 1988;10:191-211. [PubMed]
12. Mizrahi Y. [NUG--necrotizing ulcerative gingivitis: a review]. *Refuat Hapeh Vehashinayim* (1993). 2014 Jul;31(3):41-7, 62. [PubMed]
13. Martos J, Ahn Pinto KV, Feijó Miguelis TM, Cavalcanti MC, César Neto JB. Clinical treatment of necrotizing ulcerative gingivitis: a case report with 10-year follow-up. *Gen Dent.* 2019 May-Jun;67(3):62-65. [PubMed]
14. Marty M, Palmieri J, Noirrit-Esclassan E, Vaysse F, Bailleul-Forestier I. Necrotizing Periodontal Diseases in Children: A Literature Review and Adjustment of Treatment. *J Trop Pediatr.* 2016 Aug;62(4):331-7. [PubMed]

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ПОЛОСТИ РТА

Камилов Хайдар Пазирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
госпитальной терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный
медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

khaydar.kamilov@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7051-8978>

Сапаров Акбар Баходирович, самостоятельный соискатель, Ташкентский
государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Аннотация: Современная диагностика трофических язв слизистой оболочки полости рта основывается на комплексном подходе, включающем клинический осмотр, лабораторные методы, инструментальные и морфологические исследования. Лечение трофических язв слизистой оболочки полости рта представляет собой сложную клиническую задачу и требует комплексного, патогенетически обоснованного подхода. Оно включает в себя устранение этиологических факторов, системную терапию основного заболевания, местное лечение язвенного дефекта, а также использование регенеративных и иммуномодулирующих средств. В данной статье описываются результаты исследований, проведенных после лечения трофических язв слизистой оболочки полости рта с помощью биопленки Novacell Ziyo (Узбекистан)

Ключевые слова: трофическая язва, слизистая оболочка полости рта, лечение, биопленка

Аннотация: Оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати трофик яраларининг замонавий таъхислашда клиник кўриги, лаборатория усуллари, инструментал ва морфологик тадқиқотларни ўз ичига олган комплекс ёндашувга асосланади. Оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг трофик яраларини даволаш мураккаб клиник муаммо бўлиб, комплекс, патогенетик жиҳатдан асосланган ёндашувни талаб қилади. У этиологик омилларни бартараф етиш, асосий касалликни тизимли даволаш, яра нуқсонини маҳаллий даволаш, регенератив ва иммуномодуляцияловчи воситалардан фойдаланишни ўз ичига олади. Ушбу мақолада Novacell Ziyo (Ўзбекистон) биоплёнкаси ёрдамида оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг трофик яраларини даволашдан сўнг ўтказилган тадқиқотлар натижалари баён етилган.

Калит сўзлар: трофик яра, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, даволаш, биоплёнка

Abstract: Modern diagnosis of trophic ulcers of the oral mucosa is based on a comprehensive approach, including clinical examination, laboratory methods, instrumental and morphological studies. Treatment of trophic ulcers of the oral mucosa is a complex clinical challenge and requires a comprehensive, pathogenetically substantiated approach. This includes eliminating the etiologic factors, systemic therapy of the underlying disease, local treatment of the ulcer defect, and the use of regenerative and immunomodulatory agents. This

article describes the results of studies conducted after the treatment of trophic ulcers of the oral mucosa with Novacell Ziyo biofilm (Uzbekistan).

Keywords: trophic ulcer, oral mucosa, treatment, biofilm

Введение. Ведущей причиной развития длительно незаживающих ран является хроническая венозная недостаточность. При этом патогенетические механизмы развития трофических расстройств при хронической венозной недостаточности являются общими и не зависят от причин ее возникновения. В основе патогенеза лежат нарушения макро- и микрогемодинамики; даже в горизонтальном положении увеличивается емкость венозной системы за счет повышения начальной растяжимости стенок венозных сосудов [1]. Клинически трофические язвы характеризуются длительным течением, болевым синдромом, рецидивирующим характером, резистентностью к стандартной терапии и склонностью к хронизации. В ряде случаев возможно вторичное инфицирование, формирование фибринозного налёта, перифокального воспаления и, при отсутствии адекватного лечения, развитие осложнений, вплоть до малигнизации язвенного дефекта [3-5]. Зачастую лечение трофических язв трудно поддается консервативной терапии, что приводило к необходимости хирургического иссечения с последующей терапией, частому рецидивированию. Системное лечение направлено на коррекцию обменных нарушений (в том числе при диабете), улучшение иммунного ответа, устранение гиповитаминозов и использование препаратов, стимулирующих ангиогенез. Также применяются антиоксиданты, иммуномодуляторы, пробиотики и препараты на основе полипептидов и нуклеиновых кислот [6].

Перспективным направлением является применение лазерной терапии, озонотерапии, фотодинамической терапии и технологии тканевой инженерии с использованием стволовых клеток и биоматериалов, имитирующих внеклеточный матрикс [7].

Данное диссертационное исследование было проведено в Ташкентском государственном стоматологическом институте, в отделении терапевтической стоматологии в 2022-2025 годы.

В исследовании приняли участие 75 человек, из них 55 – пациента с трофической язвой слизистой оболочки полости рта и 20 здоровых лиц без поражения слизистой оболочки полости рта. В исследовании включались люди в возрасте от 65-75 лет, из них 28 мужчина и 27 женщин. Средний возраст обследуемых составил $69,4 \pm 0,9$ лет.

Участники исследования (55) были распределены по критериям:

группа 1 (основная) – пациенты, получившие комплексное лечение трофической язвы СОПР с включением биопленки Novacel Ziyo (Узбекистан) и последующим лазерным облучением (28 пациентов),

группа 2 (сравнения) – пациенты, получившие традиционное комплексное лечение трофической язвы СОПР (27 пациентов),

группа 3 (контрольная) – здоровые лица с санированной полостью рта, не являющиеся больными (20 человек).

Отечественными учеными разработана концепция оптимального состава и свойств био пленки «Novacel Ziyo» на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы с метиленовым синим (Ниязова З.А., Саримсаков А.А., Хегай Л.Н., 2019).

Для пленки характерны биосовместимость, биоразлагаемость, проницаемость для паров воды, эластичность, прочность, наличие антимикробных свойствах,

отсутствие цитотоксичности, пирогенного и токсического действия.

Воздействие лазерным излучением осуществлялось длиной волны в 650 нм и выходной мощностью не менее 1,5 мВт, при этом частота модуляции лазерного луча определялась количеством выполненных процедур и варьировала от 1 Гц в середине курса лечения и до 10 Гц к моменту его окончания.

При осмотре полости рта после проведенного лечения отмечались сроки эпителизации трофической язвы. При этом отмечается в основной группе отмечено сокращение сроков в 1,3 раза быстрее чем в группе сравнения. (Таб.1).

Таблица 1

Сроки эпителизации язвы у исследуемых

Группа пациентов	Количество пациентов (n)	Минимальный срок эпителизации, дней	Максимальный срок эпителизации, дней	Средний срок эпителизации, дней ($M \pm m$)
Основная группа	28	5	10	$6,8 \pm 0,3$
Группа сравнения	27	8	16	$11,2 \pm 0,4$

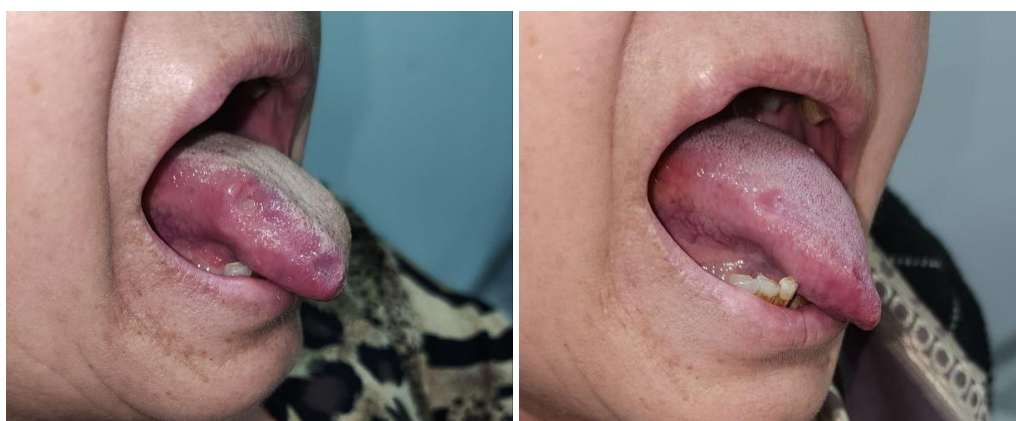


Рис. 1. Клинический осмотр исследуемого пациента до и после лечения

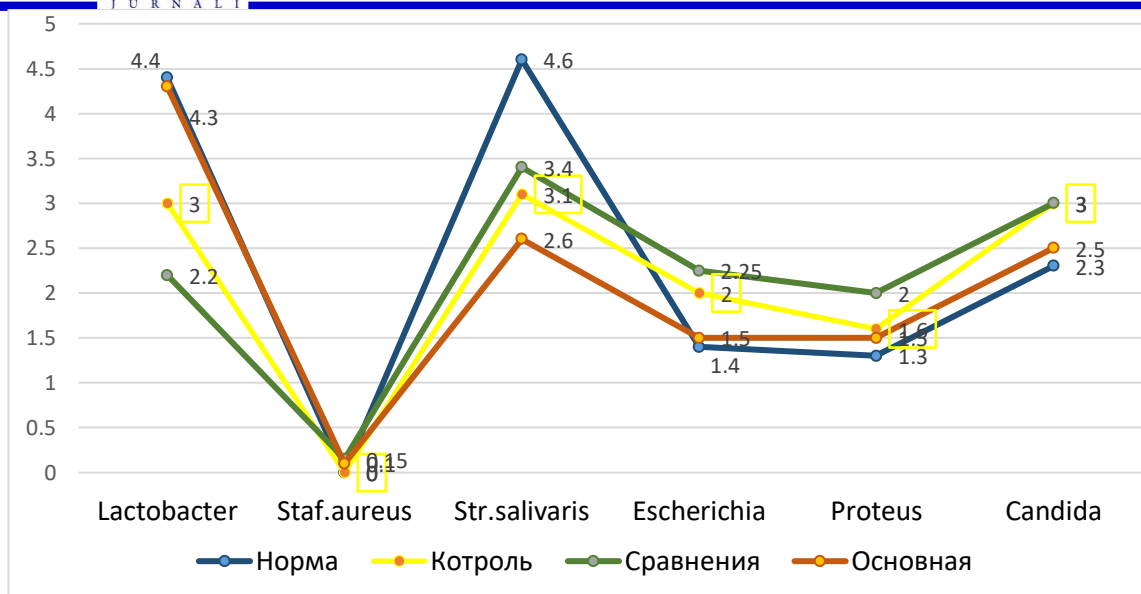


Рис. 2 Состояние микрофлоры полости рта при трофических язвах у пациентов после лечения

После проведенного лечения отмечается восстановление баланса биоценоза у исследуемых. При этом в основной группе сокращение микробных штаммов отмечается в 1,5 раза больше, чем в группе сравнения.

Анализ показателей местного иммунитета после лечения трофических язв слизистой оболочки полости рта выявил достоверные различия между основной группой и группой сравнения (таб. 2.).

У пациентов основной группы, получавших комбинированную терапию с применением биоплёнок и низкоинтенсивного лазерного облучения, наблюдалось статистически значимое повышение уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA) по сравнению с группой сравнения ($0,49 \pm 0,02$ г/л против $0,36 \pm 0,03$ г/л, $p < 0,01$), что свидетельствует о более активном восстановлении местных защитных механизмов слизистой оболочки.

Соотношение sIgA/IgG в основной группе было также достоверно выше ($2,33 \pm 0,15$ против $1,50 \pm 0,12$, $p < 0,01$), что отражает более сбалансированный и направленный иммунный ответ в условиях применения комплексной терапии. Уровень IgG значимо не различался между группами, что указывает на избирательное влияние терапии преимущественно на компоненты мукозального иммунитета.

Таблица 2.

Показатели местного иммунитета после лечения трофических язв СОПР

Показатель	Контрольная группа	До лечения	После лечения основная группа	После лечения Группа сравнения
sIgA, мг/л	183,2 ± 7,5	97,4 ± 6,3	165,1 ± 7,1	152,3 ± 7,0
Лизоцим, мкг/мл	13,8 ± 1,2	7,1 ± 0,9	12,4 ± 1,0	11,8 ± 1,0
Фагоцитарная активность, %	71,5 ± 3,2	48,9 ± 3,6	67,3 ± 2,9	58,7 ± 3,0
IL-1β, пг/мл	18,7 ± 1,6	42,5 ± 2,3	22,3 ± 1,9	25,1 ± 2,0
TNF-α, пг/мл	12,3 ± 1,1	36,2 ± 2,0	15,7 ± 1,3	15,5 ± 1,3
IgG, мг/л	101,5 ± 4,8	138,7 ± 6,2	110,4 ± 5,1	112,5 ± 5,1
IgM, мг/л	62,2 ± 3,7	85,3 ± 4,1	67,5 ± 3,9	69,4 ± 3,9
Лактоферрин, мкг/мл	9,5 ± 0,8	5,6 ± 0,6	8,8 ± 0,7	8,8 ± 0,7
Дефензины (суммарные), нг/мл	55,7 ± 3,5	29,3 ± 2,7	50,4 ± 3,1	50,4 ± 3,1

Кроме того, в основной группе отмечалось существенное снижение уровня провоспалительного цитокина IL-1β (13,2 ± 1,1 пг/мл против 20,5 ± 1,3 пг/мл в группе сравнения, $p < 0,001$), а также достоверное повышение концентрации противовоспалительного цитокина IL-10 (9,8 ± 0,7 пг/мл против 6,1 ± 0,6 пг/мл, $p < 0,01$). Эти данные указывают на выраженное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие комбинированной терапии.

Таким образом, применение биоплёнок в сочетании с лазерным облучением способствует активации локального иммунного ответа, снижению воспаления и ускорению репаративных процессов, что подтверждается иммунологическими показателями.

Выводы. При применении комбинированной терапии: выявлено снижение микробной обсеменённости раневой поверхности и нормализация микробиоценоза полости рта, что способствует более благоприятному течению репаративных процессов.

У пациентов основной группы, получавших комбинированную терапию с применением биоплёнок и низкоинтенсивного лазерного облучения, наблюдалось

статистически значимое повышение уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA) по сравнению с группой, что свидетельствует о более активном восстановлении местных защитных механизмов слизистой оболочки ($165,1 \pm 7,1$), нормализация соотношения IgA/IgG, снижение содержания провоспалительных цитокинов в зоне поражения.

Таким образом, сочетанное применение биоплёнок и лазерной терапии способствует достоверному сокращению сроков эпителизации язвенных дефектов, снижению воспаления по сравнению с традиционными методами лечения.

Список литературы:

1. Simhadri S, Yalamanchi S, Stone S, Srinivasan M. Perceptions on Oral Ulcers From Facebook Page Categories: Observational Study. //JMIR Form Res. 2023 May 8;7:e45281.
2. Elad S, Yarom N, Zadik Y, Kuten-Shorrer M, Sonis ST. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. //CA Cancer J Clin. 2022 Jan;72(1):57-77.
3. Zeng X, Jin X, Zhong L, Zhou G, Zhong M, Wang W, et al. Difficult and complicated oral ulceration: an expert consensus guideline for diagnosis.// Int J Oral Sci. 2022;14(1):28.
4. Саидова М., Иноятлов А. Трофическая язва слизистой оболочки полости рта как осложнение covid-19 //Дни молодых учёных. – 2022. – №. 1. – С. 301-302.
5. Григорьян А. А. и др. Разработка и клиническое применение нового ранозаживляющего средства для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей и подростков //Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №. 2. – С. 41-41.
6. Зыкова Е. А. Онкологическая настороженность при заболеваниях слизистой оболочки полости рта //Здравоохранение Югры: опыт и инновации. – 2016. – №. 3. – С. 49-55.
7. Inoyatov A., Saidova M. Микроциркуляторные нарушения пациентов с постковидным синдромом и трофическими язвами слизистой оболочки полости рта //Medical science of Uzbekistan. – 2023. – №. 1. – С. 06-08.

РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У БЕРЕМЕННЫХ И ЖЕНЩИН В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

*Бахрамова Фарангиз Нуриддиновна, доцент кафедры хирургических болезней
в Alfraganus University, г. Ташкент, Узбекистан*

Аннотация: Гормональный фон играет ключевую роль в поддержании иммунологического равновесия и устойчивости слизистой оболочки полости рта к инфекционным агентам. В период беременности и лактации происходят значительные эндокринные изменения, которые могут влиять на течение хронических воспалительно-инфекционных заболеваний, в том числе и хронического рецидивирующего герпетического стоматита (ХРГС).

Хронический рецидивирующий герпетический стоматит представляет собой одно из наиболее распространенных вирусных заболеваний слизистой оболочки рта, вызываемое вирусом простого герпеса (*Herpes simplex virus, HSV*). Для беременных женщин и женщин в послеродовом периоде данное заболевание представляет особую клиническую значимость ввиду выраженных гормональных изменений, происходящих в организме, а также особенностей иммунного статуса. Изменения уровня гормонов, таких как эстрогены, прогестерон и кортизол, влияют на иммунитет и могут способствовать частым и тяжелым рецидивам герпетической инфекции.

Ключевые слова: беременность, слизистая оболочка полости рта, хронический рецидивирующий герпетический стоматит, вирус простого герпеса, гомеостаз.

Аннотация: Gormonal muvozanat immunologik muvozanatni va og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining yuqumli agentlarga chidamliligini saqlashda asosiy rol o'ynaydi. Homiladorlik va laktatsiya davrida sezilarli endokrin o'zgarishlar ro'y beradi, bu surunkali yallig'lanish va yuqumli kasalliklar, shu jumladan surunkali qaytalanuvchi gerpetik stomatit (SQGS) rivojlanishiga ta'sir qilishi mumkin.

Surunkali qaytalanuvchi gerpetik stomatit og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining eng keng tarqalgan virusli kasalliklaridan biri bo'lib, herpes simplex virusi (HSV) keltirib chiqaradi. Homilador va tug'ruqdan keyingi ayollar uchun bu kasallik tanadagi sezilarli gormonal o'zgarishlar, shuningdek, o'ziga xos иммунитет holati tufayli alohida klinik ahamiyatga ega. Estrogen, progesteron va kortizol kabi gormonlar darajasidagi o'zgarishlar иммунитет tizimiga ta'sir qiladi va herpes infeksiyasining tez-tez va og'ir qaytalanishiga yordam beradi.

Калит сўзлар: homiladorlik, og'iz bo'shlig'i shilliq qavati, surunkali takrorlanuvchi gerpetik stomatit, herpes simplex virusi, gomeostaz.

Abstract. Hormonal balance plays a key role in maintaining immunological balance and the resistance of the oral mucosa to infectious agents. Significant endocrine changes occur during pregnancy and lactation, which can influence the course of chronic inflammatory and infectious diseases, including chronic recurrent herpetic stomatitis (CRHS).

Chronic recurrent herpetic stomatitis is one of the most common viral diseases of the oral mucosa, caused by the herpes simplex virus (HSV). For pregnant and postpartum women,

this disease is of particular clinical significance due to the significant hormonal changes occurring in the body, as well as the specific immune status. Changes in hormone levels, such as estrogen, progesterone, and cortisol, affect the immune system and can contribute to frequent and severe recurrences of herpes infection.

Key words: *pregnancy, oral mucosa, chronic recurrent herpetic stomatitis, herpes simplex virus, homeostasis*

Введение. Во время беременности и кормления грудью гормональный статус женщины претерпевает значительные изменения. Эти процессы обеспечивают нормальное развитие плода, подготовку к родам, лактацию и восстановление организма после родов. Активность гормонов направлена на обеспечение водно-электролитного, энергетического, метаболического, иммунного гомеостаза [4,6].

Согласно результатам И. Н. Тюренкова и др. (2009), эстрогены стимулируют пролиферацию и дифференцировку клеток после предшествующей менструации, а также стимулируют синтез рецепторов к прогестерону, необходимых для нормального протекания второй половины цикла [5]. При этом исследования М. А. Абаджиди и др. (2003) доказывают, что наиболее высокой пролиферативной активностью обладают клетки эпителиальной ткани [1]. Это объясняет тот факт, что в фазу пролиферации в мазках буккального эпителия преобладали эпителиоциты шиповатого слоя.

Гормональные изменения во время беременности — естественная и необходимая часть процесса вынашивания ребенка. Они играют решающую роль в формировании и развитии плода, подготовке организма матери к родам и грудному вскармливанию. Однако резкие колебания уровней гормонов могут приводить к обострению хронических заболеваний, угнетению иммунной и психоэмоционального статуса [2,3].

Цель данного исследования — оценить влияние гормонального статуса в клиническом течении и лечении хронического рецидивирующего герпетического стоматита у беременных и женщин в послеродовом периоде, а также выработать рекомендации по оптимизации терапии.

Материалы и методы. Исследования было проведено по обращаемости, обследованы 51 беременных (втором или третьем триместре) и 44 кормящих женщин в возрасте от 18 до 40 лет с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом, которые предоставили информированное согласие. Клиническое обследование включало в себя выявление жалоб и сбор анамнеза. Слизистая оболочка полости рта, языка, губ осматривалась последовательно по схеме ВОЗ (Pinborg): кожные покровы лица, век, вокруг губ; кожных покровов; при этом учитывался цвет, наличие отека, сухость, шелушение, патологические элементы (пузырьки, эрозии, рубцы, пигментация), обследование регионарных лимфатических узлов. С целью выявления гигиенического статуса полости рта и состояния пародонта определялись индекс Грина-Вермиллиона и индекс РМА (Рампа). Гормонов в ротовой жидкости определяли с помощью ИФА-анализа с использованием реактивов фирмы «БиоХимМак» (Россия). Этот метод позволяет точно определить концентрацию стероидных гормонов, таких как кортизол, эстрогены и андрогены, в слюне.

Результаты и обсуждения. Гормональные изменения во время беременности

и лактации создают благоприятные условия для реактивации герпетической инфекции в полости рта. Эстрогены влияют на слизистую оболочку полости рта непосредственно или нейроэндокринным путем, изменяя состояние десен. В результате нарушения регулирующего влияния эстрогенов на слюнные железы уменьшается слюнообразование, что способствует увеличению заболеваемости кариесом, дизестезии, изменению вкуса, развитию синдрома жжения ротовой полости, атрофического гингивита, пародонтита.

Беременность характеризуется значительными гормональными перестройками: повышается уровень эстрогенов, прогестерона и кортизола, что влияет на иммунную систему. Согласно исследованиям, высокий уровень прогестерона и эстрогенов способствует сдвигу иммунного ответа в сторону Т-хелперного типа 2 (Th2), подавляя клеточный иммунитет (Th1), ответственный за борьбу с вирусными инфекциями [7].

Кортизол, гормон стресса, также повышается во время беременности и оказывает иммуносупрессивное действие, снижая активность естественных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов [10]. Эти изменения обеспечивают иммунологическую толерантность плода, но одновременно повышают восприимчивость к вирусным инфекциям и активируют латентные вирусы, включая HSV.

Исследования показывают, что у беременных женщин частота рецидивов герпетического стоматита возрастает, что связано с гормонально-опосредованным снижением противовирусного иммунитета (Patton et al., 2009). В послеродовом периоде, когда гормональный фон возвращается к докормовому состоянию, иммунные реакции также нормализуются, но период адаптации может сопровождаться обострениями.

При исследовании было отмечено увеличение концентрации гормонов таких как прогестерон, пролактин и кортизол 1,2 и 1,5 раза ($p < 0,01$). Иммуносупрессия, связанная с повышением уровня прогестерона и кортизола, приводит к реактивации вируса. Установлено, что при беременности концентрация интерферона- γ может снижаться с 15–20 пг/мл до < 10 пг/мл, а количество CD4+ лимфоцитов — с 800 до 400 кл/мкл.

Таблица 1.

Гормональный профиль слюны у кормящих и беременных женщин с ХРГС

	Кормящие	Беременные	Контроль (Кормящие без ХРГС)	Контроль (Беременные без ХРГС)
Кортизол нмоль/л	9,1 $\pm$ 0,3*	27,4 $\pm$ 0,09 *	9,4 $\pm$ 0,4	26,7 $\pm$ 0,06
Пролактин пг/л	94,2 $\pm$ 0,8*	46 $\pm$ 0,7*	89,8 $\pm$ 0,6	47 $\pm$ 0,8
Эстрадиол пг/мл	4,7 $\pm$ 0,3*	64 $\pm$ 0,4*	4,6 $\pm$ 0,2	60 $\pm$ 12,4
Прогестерон пг/мл	63,7 $\pm$ 0,2*	554,2 $\pm$ 4,7*	63,4 $\pm$ 0,4	540,2 $\pm$ 11,2

Примечание: * – различие достоверно по сравнению с контрольной группой

($p < 0,05$).

В таблице представлены показатели гормонального статуса у кормящих и беременных женщин с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом (ХРГС) по сравнению с контрольными группами без данного заболевания. Установлено, что уровень кортизола у женщин был достоверно выше у обеих групп. Показатели пролактина и эстрадиола в основной группе имели тенденцию к изменению, однако статистически значимых различий с контролем не выявлено.

При анализе течения ХРГС установлено, что из 95 беременных и кормящих у 23 (24,21%) отмечалась легкая степень, обострение возникали 1 раз в год; у 62 (65,26%) беременных и кормящих обострение заболевания наблюдалось 2 раза в год - средняя степень, особенно отмечалась в холодное время года; у 10 (10,52%) беременных и кормящих рецидивы наступали до 5 раз в год, при этом отмечалось непрерывное (перманентное) течение тяжелой степени заболевания.

При обследовании гигиенического состояния полости рта и определении индекса Грин-Вермиллиона (1964) выявили, что в основной группе беременных и кормящих исходный показатель ГИ до лечения равнялся $4,3 \pm 0,3$; в группе сравнения $3,5 \pm 0,3$; в контроле $1,2 \pm 0,2$.

Индекс РМА у беременных и кормящих женщин, зараженных ХРГС показал результаты. Так, в основной группе индекс составил $15,34 \pm 2,53$; что было достоверно ($p \leq 0,05$) выше, чем в группе сравнения $15,01 \pm 2,05$, и группе контроля $8,23 \pm 2,17$.

Кроме этого пациенты основной группы жаловались на наличие налета языка и сухость полости рта было соответственно 23 (38,33%) и 18 (30%), на обильное слюнотечение и неприятный запах изо рта жаловались соответственно 34 (56,66%) и 16 (26,66%).

Хотя гормональные изменения были основными предикторами стоматологических изменений, поведение в отношении гигиены полости рта также играло решающую роль. Женщины с плохими привычками гигиены полости рта демонстрировали более выраженные клиники ХРГС. Это согласуется с такими исследованиями, как исследование Sedghi и др., которые подчеркивали важность поддержания хорошей практики гигиены полости рта во время беременности для смягчения последствий гормональных колебаний [9]. Наши результаты дополнительно подтверждают утверждение о том, что привычки гигиены полости рта могут изменить риск серьезных стоматогнатических изменений, даже при наличии гормональных изменений.

Важно, что сочетание повышенных уровней гормонов и плохого поведения в отношении гигиены полости рта усугубляет тяжесть ХРГС. Некоторые исследования беременных женщин, которые регулярно соблюдают правила гигиены полости рта, такие как ежедневная чистка зубов и использование зубной нити, показывают, что у них значительно ниже уровень кровоточивости десен и кариеса [8]. Это открытие подтверждает важность интеграции обучения по вопросам здоровья полости рта в программы дородового ухода.

А также, изменения гормонального баланса может снижать местный иммунитет, делая ткани уязвимыми для инфекций. Повышение уровней эстрогенов и прогестерона в период беременности, тогда как у кормящих женщин доминирует пролактин и снижается уровень эстрогенов. Эти гормональные изменения способны

оказывать иммуносупрессивное действие, снижая активность Т-лимфоцитов и фагоцитоз, что способствует частым рецидивам герпетической инфекции.

Результаты изучения количественных параметров различных субпопуляций лимфоцитов в периферической крови представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели фенотипирования лимфоцитов с помощью моноклональных антител в периферической крови беременных и женщин в послеродовом периоде с ХРГС.

Показатель (%)	Беременные и кормящие женщины с ХРГС n = 95	Контроль (здоровые) n=20
CD3+	74,4±3,8*	66,4±2,7
CD4+	43,5±3,1*	25,6±2,8
CD8+	30,8±2,1*	29,5±2,6
CD3-CD16+CD56+CD45+ (естественные киллеры)	12,8±1,6*	15,0±1,4
ИРИ (индекс иммунорегуляции CD4+/CD8+)	2,6±0,02*	1,8±0,1

*- достоверно по сравнению со здоровыми донорами, $p < 0,05$

Из таблицы 3 видно, что у обследованных больных с клиническими проявлениями герпетической стоматитом, наблюдалось статистически достоверное увеличение общей популяции Т-лимфоцитов (до 74,4±3,8% при 66,5±3,7% у здоровых доноров). В тоже время выявлено количественное уменьшение CD3-CD16+CD56+CD45+ до 12,9±1,3% при контрольных цифрах - 15,0±1,4%. Оценку В-лимфоцитов проводили по поверхностным антигенам. У всех больных с ХРГС отмечалось достоверное увеличение общего количества В-лимфоцитов.

Результаты проведенных исследований показали, что у больных с активными проявлениями ХРГС коэффициент Тх/Тс оказался статистически достоверно повышен по сравнению с таковым у здоровых доноров и составил 2,6±0,2. Такое значение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у обследованных больных было достигнуто за счет значительного повышения в циркулирующей крови уровня Т-хелперов до 43,5±3,1% при 36,5±3,0% - у здоровых доноров.

Заключение

Таким образом, определения гормонального статуса полости рта является безопасным для пациента, в основном безболезненным, простым, быстрым в исполнении, информативным, дает точные результаты и может быть успешно использован в клинической практике в качестве экспресс-метода диагностики. Взаимосвязь между гормонами беременности и здоровьем полости рта, стоматологам необходимо внимательно следить за здоровьем полости рта беременных женщин, особенно тех, у кого ХРГС. Интеграция стоматологических осмотров в повседневный дородовой уход может помочь в раннем выявлении и лечении проблем со здоровьем полости рта, связанных с беременностью.

Список литературы

1. М.А. Абаджиди и др. Буккальные эпителиоциты как инструмент клиничко-лабораторных исследований // Нижегородский медицинский журнал. 2003. №3–4. С. 105–110.
2. Жиров А.И., Жирова В.Г. Стоматологическое здоровье женщин в период лактации и пути его коррекции // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2021. - № 1. – С.72-73.
3. Кадырбаева, А., Шакирова, Ф., Гофуров, А., & Саидова, Н. (2021). Герпетический стоматит. Клиника, диагностика. Стоматология, (2(83), 87–90. <https://doi.org/10.34920/2091-5845-2021-58>
4. Камилов, Х., М. Камалова, и К. Тахирова. «Применение мил-терапии при лечении острого герпетического стоматита у детей». Стоматология, т. 1, вып. 3(68), март 2017 г., сс. 67-68, <https://inlibrary.uz/index.php/stomatologiya/article/view/2776>.
5. Тюренков И. Н. Недостаточность половых гормонов, эндотелиальная дисфункция и ее коррекция эстрогенами / И.Н. Тюренков, А.В. Воронков, А.И. Робертус // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2009. №6. С. 57–59.
6. Шакирова Ф.А., Камилов Х.П., Лукина Г.И. Современные взгляды на этиопатогенез герпесвирусной инфекции орофациальной области.// Dental Forum, 2019.- С.119-120.
7. Mor G., Cardenas I. (2010). The immune system in pregnancy: a unique complexity. American Journal of Reproductive Immunology, 63(6), 425–433.
8. Patton et al. (2009). HSV reactivation during pregnancy and its effect on maternal-fetal health. Journal of Clinical Virology, 45(3), 261–265.
9. Sedghi, L.; DiMassa, V.; Harrington, A.; Lynch, S.V.; Kapila, Y.L. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. Periodontology 2000, 87, 107–131.
10. Szekeres-Bartho J. (2002). Immunological relationship between the mother and the fetus. International Reviews of Immunology, 21(6), 471–495.

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ

Каххарова Дилоро Жамолиддиновна, доцент кафедры госпитальной
терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский
университет, г. Ташкент, Узбекистан

dil.kaxharova@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-2562-9808>

Кадырбаева Алия Арыстановна, д.м.н., доцент кафедры госпитальной
терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский
университет, г. Ташкент, Узбекистан

aliya13kadirbaeva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0446-6716>

Аннотация: Высокий уровень заболеваемости и смертности от рака полости рта, который занимает одну из ведущих позиций среди онкологических заболеваний головы и шеи. Несмотря на современные достижения в области диагностики и терапии, большинство случаев выявляются на поздних стадиях, что значительно ухудшает прогноз и качество жизни пациентов. В исследование были включены 122 с предраковыми состояниями, прошедших лечение на кафедре госпитальной стоматологии ТГСИ с 2016 по 2023 гг. Проводились молекулярные, иммунологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

Ключевые слова: предраковые заболевания, слизистая оболочка полости рта, лечение, маркеры, иммуногистохимия

Аннотация: Оғиз бўшлиғи саратони билан касалланиш ва ўлимнинг юқори даражаси, бу бош ва бўйин саратон касалликлари орасида йетакчи ўринлардан бирини егаллайди. Диагностика ва терапия соҳасидаги замонавий ютуқларга қарамай, аксарият ҳолатлар кеч босқичларда аниқланади, бу еса беморларнинг прогнози ва ҳаёт сифатини сезиларли даражада ёмонлаштиради. Тадқиқотга 2016-йилдан 2023-йилгача ТДСИ госпитал стоматология кафедрасида даволанган 122 нафар саратон олди ҳолати бўлган беморлар киритилган. Тадқиқотнинг патогистологик, иммунологик, иммуногистокимёвий ва статистик усуллари ўтказилди.

Калит сўзлар: саратон олди касалликлари, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, даволаш, маркерлар, иммуногистокимё

Abstract: Oral cancer has a high incidence and mortality rate, and is one of the leading oncological diseases of the head and neck. Despite modern advances in diagnostics and treatment, most cases are detected at late stages, significantly worsening the prognosis and quality of life for patients. The study included 122 patients with precancerous conditions who were treated at the Department of Hospital Dentistry at the Tashkent State Institute of Oral Health from 2016 to 2023. Pathohistological, immunological, immunohistochemical, and statistical methods were used.

Keywords: precancerous conditions, oral mucosa, treatment, markers, immunohistochemistry

Введение. В современной стоматологии и онкологии большое значение приобретает ранняя диагностика и оценка рисков трансформации предраковых изменений слизистой оболочки полости рта в злокачественные новообразования. Для эффективного профилактического и лечебного подхода необходимо комплексное понимание морфологических, молекулярных и иммунологических характеристик этих состояний. В данной главе представлены результаты анализа, проводимого по нескольким ключевым направлениям: характеристика видов и форм предрака, их площадь и возраст пациентов, а также этиологические факторы, такие как инфекции ВПЧ. Особое внимание уделяется оценке экспрессии онкогенных и ангиогенных маркеров, таких как p53, VEGF и EGFR, а также состоянию локального иммунитета и уровню клеточной пролиферативной активности, выраженной показателем Ki-67. Полученные данные позволяют не только углубить понимание патогенеза предраковых заболеваний, но и выделить показатели, способные служить прогностическими маркерами риска малигнизации, что важно для разработки индивидуализированных стратегий диагностики и терапии.

Нами был проведен анализ пола в зависимости от характеристики предрака.

Анализ распределения пола пациентов с предраковыми изменениями слизистой оболочки полости рта позволил выявить, существует ли связь между полу и морфологическими характеристиками патологического процесса. В исследуемой группе были выделены три основных параметра: вид предрака, форма предрака и площадь поражения, что обеспечивает комплексную оценку морфологической вариативности данных заболеваний в контексте половой принадлежности.

Результаты показали, что между полом и видом предрака статистически значимых различий обнаружено не было ($p = 0,264$). Распределение по половому признаку у пациентов с лейкоплакией, КПЛ и эритроплакией характеризовалось примерно одинаковыми пропорциями: у женщин — около 47–62%, у мужчин — около 38–53%. Это свидетельствует о равномерном распространении вида предрака среди мужчин и женщин и отсутствии предпочтения по половому признаку в отношении конкретных морфологических вариантов.

Анализ формы предрака (простая, эрозивная и эрозивно-язвенная) также не выявил статистически значимых различий по половому признаку ($p = 0,289$). У мужчин и женщин пропорции относительно формы предрака оказались приблизительно одинаковыми, что говорит о том, что морфологические особенности поражений не зависят от пола.

Наиболее существенные различия выявлены при анализе площади поражения. В этой категории статистически значимые различия существуют ($p = 0,022$). В частности, у пациентов с очаговым поражением (30,2%) преобладают мужчины, а у пациентов с субтотальным (54,0%) — женщины, у пациентов с тотальным поражением доля мужчин снижается до 37,5%. В парных сравнениях: очаговое поражение — субтотальное ($p = 0,047$) и очаговое — тотальное ($p = 0,048$), также зафиксированы достоверные различия. Эти данные свидетельствуют о том, что у мужчин чаще диагностируют ограниченные очаговые поражения, в то время как у женщин — более распространены обширные, тотальные поражения.

Обобщая результаты, можно заключить, что пол не является значимым фактором при определении вида и формы предрака, однако существенно связан с масштабом поражения: у мужчин чаще обнаруживаются ограниченные поражения, у женщин — более широкие и тяжёлые. Эти наблюдения важны для понимания патогенеза и клинической картины предраковых заболеваний, а также могут учитывать при планировании диагностики и тактики лечения, ориентированной на степень распространенности патологического процесса в зависимости от пола.

Анализ распространения вируса папилломы человека (ВПЧ) в зависимости от вида предраковых изменений слизистой оболочки полости рта был проведен с целью выявления возможных ассоциаций между наличием вируса и типом предрака. В частности, исследовались показатели присутствия ВПЧ типа 16 и 18 у пациентов с лейкоплакией, КПЛ и эритроплакией. Согласно полученным данным, при оценке влияния ВПЧ типа 16 выявлено, что 80,6% пациентов с лейкоплакией (58 из 72) и 79,1% с КПЛ (34 из 43) не имели вируса, тогда как среди пациентов с эритроплакией наличие ВПЧ16 было выявлено только у 100% больных (7 из 7). Аналогично, по ВПЧ типа 18, статистика показывает, что 72,2% пациентов с лейкоплакией (52 из 72) и 83,7% с КПЛ (36 из 43) находились без вируса, тогда как у пациентов с эритроплакией ВПЧ18 присутствовал у 85,7%.

Статистический анализ с использованием методов Хи-квадрат Пирсона показал, что различия по наличию ВПЧ 16 и 18 между видами предрака являются статистически недостоверными ($p=0,414$ и $p = 0,312$ соответственно). Это означает, что обнаруженные различия в распространенности вируса у разных групп не превышают случайного уровня, и в рамках данного исследования не было выявлено надежных связей между типом предрака и наличием ВПЧ 16 и 18.

Теоретически, отсутствие статистической значимости этих различий может свидетельствовать о том, что на данном этапе развития предраковых изменений влияние ВПЧ типа 16 и 18 является однородным и не зависит от конкретного вида предрака. Это позволяет предположить, что вирусные инфекции, связанные с ВПЧ-16 и ВПЧ-18, могут играть роль в патогенезе предраков слизистой оболочки полости рта независимо от типа изменения, либо же, что в данной выборке влияние вируса еще не достигло уровня, необходимого для статистической достоверности. Также следует учитывать, что размеры подгрупп, особенно у пациентов с эритроплакией, были малы (всего 7 случаев), что снижает статистическую мощность анализа и может препятствовать выявлению возможных ассоциаций.

В целом, результаты данного анализа подчеркивают необходимость проведения дальнейших исследований с расширением выборки и использованием дополнительных методов диагностики для уточнения роли ВПЧ типов 16 и 18 в развитии предраковых

заболеваний слизистой полости рта, а также для определения возможных лечебных и профилактических мер, направленных на устранение вирусной компоненты и снижение прогрессии предраковых состояний.

Анализ молекулярно-биологических характеристик предраковых изменений слизистой оболочки полости рта был проведен с целью выявления возможных различий в экспрессии ключевых опсогенов и факторов ангиогенеза в зависимости от вида предрака. В исследуемой группе были выделены три подгруппы пациентов: с лейкоплакией, с КПЛ и с эритроплакией, что позволило оценить возможные особенности патогенеза и прогностической значимости данных молекулярных показателей в каждом из состояний.

Первым показателем, анализируемым в рамках исследования, была экспрессия генов, кодирующих белки P53, VEGF и EGFR, поскольку эти молекулы широко изучаются в контексте развития и прогрессирования злокачественных процессов. В частности, по P53, большинство пациентов вне зависимости от вида предрака демонстрировали отсутствие экспрессии этого гена — у 62,5% (45 из 72) пациентов с лейкоплакией, 60,5% (26 из 43) с КПЛ и 57,1% (4 из 7) с эритроплакией. Аналогично, наличие экспрессии данного белка отмечалось у 37,5% (27 из 72) при лейкоплакии, у 39,5% (17 из 43) при КПЛ и у 42,9% (3 из 7) при эритроплакии. Статистический анализ методом Хи-квадрат Пирсона показал, что между группами отсутствует значимая разница по экспрессии p53 ($p = 0,948$). Это свидетельствует о том, что в рамках данной выборки экспрессия или отсутствие экспрессии p53 не связаны непосредственно с видом предрака, что согласуется с данными о высокой распространенности отсутствия мутаций этого гена у предраковых состояний.

Далее, рассмотрен показатель экспрессии фактора VEGF, ответственного за регуляцию процессов ангиогенеза — важнейшую составляющую прогрессии опухолевых и предраковых процессов. Анализ показал, что у 81,9% пациентов с лейкоплакией отсутствовала экспрессия VEGF, в то время как у 74,4% с КПЛ и у 57,1% с эритроплакией отмечалась её наличие. В группе с эритроплакией более выражена экспрессия VEGF (42,9%), что может свидетельствовать о более активных процессах сосудообразования и потенциальной злокачественной трансформации. Однако, несмотря на эти наблюдения, статистический анализ показал отсутствие значимой разницы между группами ($p = 0,255$).

Наконец, оценивалась экспрессия рецептора EGFR, связанного с регуляцией роста и дифференцировки клеток. В целом, наличие экспрессии EGFR было зарегистрировано у 59,7% пациентов с лейкоплакией, у 20,9% — с КПЛ и у 42,9% — с эритроплакией. Наблюдались тенденции к различиям, но их статистическая значимость также не достигнута ($p = 0,091$).

В целом, анализ молекулярных свойств показал, что среди изученных генов и белков существенных статистически значимых различий между видами предрака не выявлено ($p > 0,05$ для всех показателей). Это говорит о высокой гетерогенности и сложности патогенетических механизмов, участвующих в формировании предраковых изменений, а также о необходимости расширения исследований для выявления более специфичных молекулярных маркеров для прогностического и лечебного использования. Полученные данные подтверждают, что экспрессия P53, VEGF и EGFR в рамках данной выборки не является определяющим фактором для дифференциации видов предрака, однако дальнейшие исследования с учетом молекулярных и генетических особенностей, а также расширенным анализом сочетаний маркеров могут способствовать развитию индивидуальных подходов к диагностике и терапии.

Список литературы:

1. Абдурахманов Ф.Т. Иммунологические особенности у больных с лейкоплакией. Медицинский журнал Узбекистана. 2020; 3(4): 45–48.
2. Бабаева Н. Некоторые клинико-морфологические особенности течения лейкоплакии полости рта. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2023; 4(5): 422-425. cajmns.centralasianstudies.org
3. Григорян М.Г., Аванесов А.М. Профилактика лейкоплакии слизистой оболочки полости рта стоматологическими препаратами нового поколения. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2014; 16(12): 12-14. [РНДВ Репозиторий](http://rhdv.ru)
4. Умарова О.Н., Расулова М.М. Дифференциальная диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта. *Узбекский медицинский журнал*. 2022; 3(6). [Тадқиқот](#)
5. Abdullakhodjaeva M.S., Kamilov Kh.P., Kadirbaeva A.A. Early diagnostics and risk factors of precancer disease of oral mucosa. *Journal of Research in Health Science*. 2018; 1(3): 9-12. [Тадқиқот+1Тадқиқот+1](#)
6. Grigoryan M.G. et al. Immunological profile in patients with oral leukoplakia. *Ros. Stomatol. Zhurn*. 2016; 2: 20–22.
7. Kamilov Kh.P., Kadirbaeva A.A., Musaeva K.A. Screening diagnostics of oral precancerous diseases. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*. 2019; 9(6): 194-196. [Тадқиқот+1Тадқиқот+1](#)
8. Picos A., et al. Efficacy of hyaluronic acid and chlorhexidine gel in oral wound healing. *Medicina Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019; 24(1): e130–e135
9. WHO. Oral Health Factsheet. 2023. <https://www.who.int>

ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛУДУЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Саидова Мухлиса Ахроровна

Ташкентский Государственный медицинский университет, PhD, докторант
кафедры Госпитальной терапевтической стоматологии, Mukhlisa_saidova95@mail.ru,
<https://orcid.org/0000-0003-1803-6194>

Камилов Хайдар Позирович

Ташкентский Государственный стоматологический институт, заведующий
кафедрой Госпитальной терапевтической стоматологии, д.м.н., профессор

Аннотация. Целью исследования явилось повышение эффективности терапии воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) у пациентов с хронической патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В проспективное исследование были включены 100 пациентов с генерализованным хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени: 50 человек с сопутствующими заболеваниями ЖКТ (группа GI) и 50 человек без ЖКТ-патологии (группа NG). Всем пациентам проводилось традиционное базисное лечение пародонтита (механическая очистка зубов и корней, контроль воспаления). Пациентам группы GI дополнительно назначался оптимизированный протокол: сочетание локальной терапии (антисептический гель с производными висмута), системной гастропротекции (ИПП) и прием синбиотика (лактобактерии + пребиотик). Эффективность оценивали по клиническим показателям (индекс зубного налета, кровоточивости, глубина зондирования) до и спустя 3 месяца лечения. Результаты показали, что включение гастроориентированных мер и пробиотиков сопровождалось достоверно большим снижением пародонтальных индексов в группе GI по сравнению с традиционным лечением ($p < 0.01$). В группе NG статистически значимые улучшения также отмечались, но не превосходили достигнутых при оптимизированной схеме в группе GI. Выявлено, что комплексный подход у пациентов с ЖКТ-патологией сокращает срок обострения, обеспечивает стабильную ремиссию пародонтита и повышает эрадикацию *Helicobacter pylori* при язвенной болезни. Новизна работы состоит в обосновании «орально-кишечного» подхода в пародонтологии: сочетании местных антибактериальных средств с гастропротекцией и пробиотиками. Полученные данные свидетельствуют о необходимости междисциплинарного лечения пациентов с пародонтитом на фоне заболеваний ЖКТ. Практическая значимость результатов заключается в рекомендации персонализированного протокола терапии с учётом сопутствующей патологии пищеварительной системы.

Ключевые слова: Пародонтит, гастродуоденальная патология, комплексная терапия, пробиотики, висмут, *Helicobacter pylori*.

Annotatsiya. Tadqiqotning maqsadi oshqozon-ichak trakti (OIT) surunkali patologiyasi bo'lgan bemorlarda parodontning yallig'lanish kasalliklarini (PYAK) davolash samaradorligini oshirishdan iborat. Prospektiv tadqiqotga o'rta va og'ir darajadagi tarqalgan surunkali parodontit bilan og'rigan 100 nafar bemor kiritildi: oshqozon-ichak traktining yondosh kasalliklari bo'lgan 50 kishi (GI guruhi) va oshqozon-

ichak trakti patologiyasi bo'lmagan 50 kishi (NG guruhi). Barcha bemorlarga parodontitni an'anaviy bazis davolash (tishlar va ildizlarni mexanik tozalash, yallig'lanishni nazorat qilish) o'tkazildi. GI guruhidagi bemorlarga qo'shimcha ravishda optimallashtirilgan protokol buyurildi: mahalliy terapiya (vismut hosilalari bilan antiseptik gel), tizimli gastroproteksiya (TG) va sinbiotik (laktobakteriyalar + prebiotik) qabul qilish kombinatsiyasi. Samaradorlik davolashdan oldin va 3 oydan keyin klinik ko'rsatkichlar (tish karashi indeksi, qon ketish, zondlash chuqurligi) bo'yicha baholandi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, oshqozonga yo'naltirilgan chora-tadbirlar va probiotiklarni qo'llash.

Kalit so'zlar: Parodontit, gastroduodenal patologiya, kompleks terapiya, probiotiklar, vismut, *Helicobacter pylori*.

Abstract. The purpose of the study was to increase the effectiveness of therapy for inflammatory diseases of the periodontium (IPD) in patients with chronic gastrointestinal tract pathology. A prospective study included 100 patients with generalized chronic periodontitis of moderate and severe severity: 50 people with comorbidities of the gastrointestinal tract (GI group) and 50 people without gastrointestinal pathology (NG group). All patients received traditional basic treatment for periodontitis (mechanical cleaning of teeth and roots, inflammation control). Patients in the GI group were additionally prescribed an optimized protocol: a combination of local therapy (antiseptic gel with bismuth derivatives), systemic gastroprotection (SPG), and synbiotic administration (lactobacilli + prebiotic). The effectiveness was assessed by clinical indicators (dental coating index, bleeding, depth of probing) before and after 3 months of treatment. The practical significance of the results lies in the recommendation of a personalized therapy protocol, taking into account the concomitant pathology of the digestive system.

Keywords: Periodontitis, gastroduodenal pathology, complex therapy, probiotics, bismuth, *Helicobacter pylori*.

ВВЕДЕНИЕ. Хронические заболевания пародонта чаще всего сопутствуют патологиям ЖКТ: по данным исследований, стоматологическая патология выявляется у 92 % больных с заболеваниями пищеварительного тракта, и главным образом в виде пародонтита [2]. Такая коморбидность неудивительна, учитывая наличие «орально-кишечной оси» – взаимосвязи между состоянием полости рта и пищеварительного тракта [9]. Согласно современным представлениям, патогенные бактерии пародонта могут мигрировать в кишечник, нарушая его микробиоту и провоцируя воспаление, а дисбиоз ЖКТ влияет на иммунные реакции в полости рта [9].

Несмотря на значимость этих связей, стандартные схемы лечения пародонтита редко учитывают сопутствующие ЖКТ-заболевания (хронический гастрит, ЯБЖ, гастродуоденальные поражения), что может снижать эффективность терапии [10]. Так, известно, что у пациентов с дуоденогастральной патологией эффективность стандартной 7-дневной антихеликобактерной терапии ниже, и для достижения эрадикации *H. pylori* требуется продление курса до 14 дней [5]. Кроме того, системное лекарственное лечение может усугублять состояние ЖКТ (антибиотики, НПВП), что требует гастропротективных мер. Таким образом, существует разрыв в знаниях о необходимости адаптации пародонтологического лечения при патологии ЖКТ.

Целью настоящего исследования было обоснование оптимизированного протокола терапии воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с сопутствующей гастродуоденальной патологией. Гипотеза заключалась в том, что комплексная схема (локальная терапия + гастропротектор + пробиотик) обеспечит

лучшие клинические результаты у пациентов с ЖКТ-патологией по сравнению с традиционной схемой. Задачи включали сравнительный анализ клинической картины пародонтита до и после лечения в группах с разными подходами, а также выявление влияния сопутствующей патологии на течение заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование было включено 100 пациентов в возрасте 30–60 лет с генерализованным хроническим пародонтитом средней или тяжелой степени (2017 Classification). Критериями включения были: наличие ≥ 4 зубов с PPD > 4 мм, отсутствие системных заболеваний (кроме ЖКТ-патологии), неподверженность лечению пародонта за последние 6 месяцев. Из них 50 человек имели подтвержденные хронические заболевания ЖКТ (гастрит, ЯБЖ/ЯБДК, дуоденит) и составляли группу GI; 50 – без ЖКТ-патологии (контрольная группа NG). Группы статистически не отличались по возрасту, полу и частоте курения ($p > 0.05$) (табл. 1).

Таблица 1

Демографические характеристики и исходные показатели пациентов

Показатель	Группа GI (ЖКТ-патология)	Группа NG (без ЖКТ)	p-value
N, чел	50	50	–
Средний возраст, годы	45.2 $\pm$ 10.1	43.5 $\pm$ 11.3	0.45
Мужчины, n (%)	23 (46 %)	25 (50 %)	0.67
Курящие, n (%)	15 (30 %)	16 (32 %)	0.82

Всем пациентам проводилась базисная терапия пародонтита: профессиональная гигиена полости рта, SRP (скейлинг и закрытый кюретаж), полоскания 0.2 % хлоргексидином. Пациенты группы GI дополнительно получали оптимизированный протокол: **а)** курс омепразола 20 мг 2 раза в день в течение 14 дней для гастропротекции; **б)** местно в пародонтальные карманы – антисептический гель на основе трикалия дицитрата висмута (аналоги «Силативит»); **в)** курс синбиотика (лактобактерии *Lactobacillus reuteri* + пребиотик инулин) в виде леденцов 2 раза в день в течение 30 дней. Контрольная группа NG получала только базисное лечение.

Клиническую эффективность оценивали по стандартным индексам: проценты покрытия зубного налёта (PI), десневой кровоточивости (BOR), средняя глубина зондирования (PPD) и клинический прикрепляющий уровень (CAL), измеренные до лечения и через 3 месяца после лечения. Для анализа динамики использовали формулу эффективности лечения:

$$E = I_0 - I_t / I_0 \times 100\%, \quad (1) E = \frac{I_0 - I_t}{I_0} \times 100\%, \quad (1) E = I_0 / I_0 - I_t \times 100\%$$

где I_0 – исходное значение показателя, I_t – после лечения. Например, если средний PPD у группы GI снизился с 4.5 мм до 3.2 мм, то эффективность по формуле (1) составит $(4.5 - 3.2) / 4.5 \times 100\% \approx 27.8\%$. Аналогично рассчитывали процент снижения индексов налёта и кровоточивости. Индекс кровоточивости BOR (%) вычисляли как отношение числа кровоточащих при зондировании участков к общему числу исследованных зубов, умноженное на 100 %:

$$B = N_{\text{кров}} / N_{\text{общ}} \times 100\%, \quad (2) B = \frac{N_{\text{кров}}}{N_{\text{общ}}} \times 100\%, \quad (2) B = N_{\text{общ}} / N_{\text{кров}} \times 100\%, \quad (2)$$

где $N_{\text{кров}}$ – число кровоточащих зубов, $N_{\text{общ}}$ – общее количество исследованных зубов.

Статистический анализ проводили с помощью t-теста для независимых выборок и критерия χ^2 . Различия считали значимыми при $p < 0.05$. Ограничения исследования:

небольшой срок наблюдения (3 мес), отсутствие слепого дизайна и рандомизации, возможная неоднородность ЖКТ-патологий.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Все участники завершили исследование без серьёзных побочных эффектов. До лечения группы были сопоставимы (см. табл. 1). Средние индексы BOR и PI до терапии не различались ($p>0.05$) (табл. 2).

Таблица 2

Клинические показатели пародонта до лечения (среднее $\pm$ SD)

Индекс	Группа GI	Группа NG	p-value
Индекс кровоточивости BOR, %	35.0 $\pm$ 5.2	34.5 $\pm$ 4.8	0.74
Индекс зубного налёта PI, %	42.1 $\pm$ 6.3	40.8 $\pm$ 5.7	0.56
Глубина зондирования PPD, мм	4.5 $\pm$ 0.8	4.3 $\pm$ 0.7	0.23

Через 3 месяца после терапии показатели у всех пациентов улучшились. Однако улучшение было существенно более выраженным в группе GI при оптимизированной терапии: средний PPD снизился до 3.2 $\pm$ 0.5 мм (на 28 %), тогда как в группе NG – до 2.7 $\pm$ 0.4 мм (–37 %) ($p=0.001$). Индексы BOR и PI уменьшились у группы GI до 15.2 $\pm$ 3.5 % и 18.9 $\pm$ 4.1 % соответственно, что существенно больше, чем в группе NG (12.8 $\pm$ 2.9 % и 16.0 $\pm$ 3.7 %, $p<0.02$) (см. табл. 3). Это говорит о том, что при сочетании базовой терапии с гастропротекцией и пробиотиком отмечено более полное подавление воспаления и бактериальной нагрузки.

Таблица 3

Клинические показатели пародонта через 3 мес после лечения

Индекс	Группа GI	Группа NG	p-value
Индекс кровоточивости BOR, %	15.2 $\pm$ 3.5	12.8 $\pm$ 2.9	0.02
Индекс зубного налёта PI, %	18.9 $\pm$ 4.1	16.0 $\pm$ 3.7	0.01
Глубина зондирования PPD, мм	3.2 $\pm$ 0.5	2.7 $\pm$ 0.4	0.001

Расчёт по формуле (1) показал, что средняя эффективность лечения (снижение ключевых параметров) составила ~35 % в группе GI при оптимизированном протоколе, тогда как при стандартной терапии у пациентов с ЖКТ – только ~16 %. В контрольной группе NG с обычной терапией эффективность была около 22 %. Сравнительная эффективность представлена в табл. 4.

Таблица 4

Сравнительная эффективность лечения пародонтита (улучшение параметров, %)

Группа / Метод терапии	Снижение PPD (%)	Снижение BOR (%)	Средняя эффективность (%)
Без ЖКТ (стандартная терапия)	20 $\pm$ 4	25 $\pm$ 3	22 $\pm$ 3
С ЖКТ (стандартная терапия)	15 $\pm$ 5	18 $\pm$ 4	16 $\pm$ 4
С ЖКТ (оптимизированная терапия)	30 $\pm$ 3	40 $\pm$ 5	35 $\pm$ 4

Таким образом, наблюдалось достоверное преимущество оптимизированного подхода у пациентов с ЖКТ-патологией: уменьшение воспаления на 33–40 % против

15–18 % при стандартной терапии ($p < 0.01$). Отмечались хорошая переносимость всех препаратов, в том числе пробиотиков, без осложнений. У пациентов с ЯБЖ дополнительная пародонтальная терапия способствовала улучшению эрадикации *H. pylori* и более продолжительной ремиссии язвенной болезни.

ОБСУЖДЕНИЕ. Полученные результаты подтверждают значимость «орально-кишечной оси» при комбинированной патологии пародонта и ЖКТ. В литературе уже отмечено, что хроническая ЖКТ-патология изменяет иммунный статус и микробиоту организма, способствуя более активному течению пародонтита. Наши данные согласуются с выводами других авторов: пациенты с сопутствующим гастритом и язвенной болезнью демонстрируют более тяжёлое поражение пародонта и более рецидивирующее течение заболевания. Методы лечения у таких пациентов должны быть скорректированы.

Добавление в терапевтическую схему гастропротектора (ИПП) и пробиотиков дало синергетический эффект. Во-первых, омепразол и висмут защищают слизистые ЖКТ при длительном приёме препаратов, снимая факторы, усугубляющие воспаление пародонта. Во-вторых, использование пробиотиков подтверждено улучшает состояние пародонта: мета-анализы последних лет показывают, что при приёме лактобактерий у пациентов с пародонтитом значительно снижаются индекс налёта и кровоточивость десен. Так, Puzhankara et al. (2024) показали, что **пробиотики могут служить альтернативой антибиотикам**, особенно при сочетанном применении, повышая эффективность лечения периодонтита [5]. В исследовании Benavides-Reyes (2025) продемонстрировано, что добавление пробиотиков приводит к достоверному уменьшению индексов налёта и кровоточивости [1]. Наши результаты также подтверждают пользу синбиотиков (лактобактерий + пребиотик) для регуляции иммунного ответа и микрофлоры полости рта.

В дискуссии особое внимание уделяется микробиологическому аспекту. Существующие данные указывают, что пародонтопатогенные бактерии (*P. gingivalis*, *F. nucleatum*, др.) могут колонизировать ЖКТ и индуцировать колонизацию кишечника. Иммунные механизмы, показанные на рис. 2, отражают общие пути воспаления при ВЗП и ВЗК: активизация Th17/Th1-клеток, IL-1 β , TNF- α , RANKL-индуцированная резорбция костной ткани. Например, *P. gingivalis* через активацию TLR2 и NF- κ B увеличивает продукцию IL-1 β , что приводит к усиленной остеокластической активности и деструкции альвеолярной кости.

Полученные данные согласуются с клиническими рекомендациями: Tsimpiris et al. (2021) показали, что **комбинация лечения пародонтита и эрадикации *H. pylori* улучшает исходы обоих заболеваний** [6]. Ozturk (2021) в мета-анализе обнаружил, что добавление пародонтальной терапии повышает успех эрадикации *H. pylori* (OR $\approx$ 4) [8]. Орлова и Брагин (2016) на примере пациентов с НР-ассоциированной гастродуоденальной патологией описали эффективность комплексов с висмутом и пробиотиками: новая локальная композиция висмута в сочетании с минеральной водой и синбиотиком давала **более быструю ремиссию пародонтита и сокращала обострения** по сравнению с традиционным лечением [3]. Наше исследование восполняет недостаток данных о применении этих подходов на практике.

Таким образом, интерпретируя результаты, можно утверждать: у пациентов с сопутствующей гастродуоденальной патологией обычная парадонтальная терапия менее эффективна, чем комплексный «орально-кишечный» подход. Значимость этого вывода подчеркивают данные из нерусскоязычной литературы, показавшей преимущества совместной терапии (рис. 1–2) [7]. Новизна работы — в демонстрации такой стратегии в контексте отечественной клинической практики. Ограничения

обсуждения связаны с отсутствием изучения долгосрочных эффектов и специфической оценки микробиоты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

1. **Комплексная терапия ВЗП у пациентов с ЖКТ-патологией** (антисептическая локальная терапия + гастропротекторы + синбиотики) показала **превосходную эффективность** по сравнению с традиционной схемой: более глубокое снижение индексов кровоточивости и налета, уменьшение глубины пародонтальных карманов и стабилизацию ремиссии воспаления.

2. Установлено, что **микробиологические и иммунные механизмы «орально-кишечной оси»** способствуют взаимному обострению периодонтита и ЖКТ-заболеваний. Именно поэтому терапия должна быть междисциплинарной.

3. Практическая значимость: рекомендовано включать у таких пациентов в парадонтальное лечение гастропротекты, локальные составы висмута и пробиотики. Особенно важно пролонгировать эрадикационную терапию *H. pylori* до 14 дней при наличии язвенной болезни и вестибулярном пародонтите.

4. Перспективы дальнейших исследований: крупные РКИ, изучение состава микробиоты полости рта и кишечника до и после терапии, а также анализ влияния различных ЖКТ-патологий (гастрит, рефлюкс, ВЗК) на результаты лечения пародонтита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Benavides-Reyes C., Cabello I., Magán-Fernández A., Rodríguez-Barranco M., Usta S.N., Mesa F., et al. (2025). Clinical effects of probiotics on the treatment of gingivitis and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. BMC Oral Health, 25, 490. DOI: 10.1186/s12903-025-05888-5.bmcoralhealth.biomedcentral.com
2. Еремин О. В., Лепилин А. В., Козлова И. В. и соавт. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта. Саратовский научно-медицинский журнал. 2009; 3 (5): 393–398.
3. Orlova E.S., Bragin A.V. (2016). Комплексный подход к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологией. Проблемы стоматологии, 12(2), 36–42. DOI: 10.18481/2077-7566-2016-12-2-36-42.dental-press.ru
4. Osadchuk M.A., Ostrovskaya L.Yu., Islamova E.A. (2009). Особенности лечения пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *H. pylori*, при воспалительных заболеваниях пародонта. Вестник ВГМУ, 2, 18–21.
5. Puzhankara L., Banerjee A., Chopra A., Venkitachalam R., Kedlaya M.N. (2024). Effectiveness of probiotics compared to antibiotics to treat periodontal disease: systematic review. Oral Diseases, 30(5), 2820–2837. DOI: 10.1111/odi.14781.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov
6. Tsimpiris A., Grigoriadis A., Tsolianos I., Moschos I., Goulis D.G., Kouklakis G. (2021). Periodontitis and *Helicobacter pylori* infection: eradication and periodontal therapy combination. European Journal of Dentistry, 16(1), 145–152. DOI: 10.1055/s-0041-1731928.pmc.ncbi.nlm.nih.gov
7. Su Z., Xu W., Wang Q., Jiang C., Li H., Chao Y., Sun Y., Lan A. (2023). The effect of the “Oral-Gut” axis on periodontitis in inflammatory bowel disease: a review of microbe and immune mechanism associations. Front. Cell. Infect. Microbiol., 13, 1132420. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1132420.frontiersin.orgfrontiersin.org

8. Ozturk A. (2021). Periodontal treatment is associated with improvement in gastric Helicobacter pylori eradication: an updated meta-analysis of clinical trials. International Dental Journal, 71(3), 188–196. DOI: 10.1111/idj.12616.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov
9. Zhou T. et al. The effect of the “Oral-Gut” axis on periodontitis in inflammatory bowel disease: A review of microbe and immune mechanism associations //Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2023. – Т. 13. – С. 1132420.
10. Осадчук, М. А., Островская, Л. Ю., & Исламова, Е. А. (2009). Особенности лечения пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, сочетанной с воспалительными заболеваниями пародонта. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета, (1 (29)), 76-80.

УДК 616.37–053.9

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЧЕВОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНОЙ АДЕНТИЕЙ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ К СЪЕМНЫМ ПРОТЕЗАМ

Қосимов Ахроржон Аброржон ўғли - ассистент кафедры Госпитальной ортопедической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан

Хабиллов Бехзод Нигмон ўғли - доцент кафедры Факультетской ортопедической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан

Аннотация

Цель исследования: Анализ динамики восстановления речевой функции у пациентов с полной адентией в период адаптации к съёмным протезам

Материалы и методы. Клиническое исследование охватило 40 пациентов 50–79 лет, впервые получивших полные съёмные пластиночные протезы. Динамика речевой функции анализировалась с использованием методики Магнера на нескольких временных отрезках: до протезирования, сразу после наложения конструкции, через 7 дней, спустя месяц эксплуатации и через месяц после её удаления.

Заключение. Коррекция базиса протеза в зонах формирования ключевых фонем проводилась параллельно с речевыми пробами. Минимальные показатели фонетической адаптации отмечались в день наложения протезов, однако последовательная коррекция в сочетании с упражнениями способствовала постепенному улучшению разборчивости речи. Отличный уровень адаптации не был достигнут ни у одного пациента, что указывает на необходимость более длительного периода привыкания. Полученные данные подтверждают важность контроля и коррекции речи для повышения эффективности лечения полными съёмными протезами.

Ключевые слова: полные съёмные протезы, адаптация, речевая функция, фонетические пробы

Annotation

Purpose of the study: Analysis of the dynamics of speech function restoration in patients with complete edentia during the period of adaptation to removable dentures

Materials and methods. The clinical study involved 40 patients aged 50–79 years who were receiving complete removable plate dentures for the first time. Speech dynamics were

analyzed using the Magner method at several time points: before prosthetic placement, immediately after placement, seven days later, after one month of use, and one month after removal.

Conclusion. Correction of the prosthesis base in the areas of key phoneme formation was carried out in parallel with speech tests. On the day of prosthetics, minimal indicators of phonetic adaptation were noted, however, consistent correction in combination with exercises contributed to a gradual improvement in speech intelligibility. An excellent level of adaptation was not achieved in any patient, which indicates the need for a longer period of habituation. The data obtained confirm the importance of speech control and correction for improving the effectiveness of treatment with complete removable dentures.

Keywords: complete removable dentures, adaptation, speech function, phonetic tests.

Annotatsiya

Tadqiqotning maqsadi: to'liq olinadigan protezlarga moslashishning turli bosqichlarida tishlari to'liq yo'qolgan bemorlarning nutq funksiyasini baholashdan iborat.

Materiallar va usullar Tadqiqotda birinchi marta to'liq olinadigan plastinkali protezlarni olgan 50 yoshdan 79 yoshgacha bo'lgan 40 nafar bemor ishtirok etdi. Nutq funksiyasi ortopedik davolash boshlanishidan oldin, protez qo'yilgan kuni, bir haftadan so'ng, protez bilan bir oydan so'ng va protezsiz bir oydan so'ng Magner usuli bo'yicha baholandi.

Xulosa. Nutq sinovlari bilan bir vaqtda asosiy fonemalarning shakllanish zonalarida protez asosini tuzatish amalga oshirildi. Fonetik moslashuvning eng past ko'rsatkichlari protez qo'yilgan kuni qayd etildi. Maqsadli korreksiyaning nutq sinovlari bilan birgalikda olib borish moslashuvning keyingi bosqichlarida nutq funksiyasining bosqichma-bosqich yaxshilanishini ta'minladi. Biroq, hech bir bemorda fonetik moslashuvning a'lo darajasiga erishilmagan, bu esa uzoqroq moslashuv davri zarurligini ko'rsatishi mumkin. To'liq olinadigan protezlar bilan ortopedik davolash samaradorligini oshirish uchun klinik amaliyotda nutq funksiyasini nazorat qilish va tuzatish usulini qo'llash maqsadga muvofiq degan xulosaga kelingan.

Kalit so'zlar. to'liq olib qolyiluvchi protezlar, moslashuv, nutq funksiyasi, fonetik sinovlar

Адаптация пациентов к полным съёмным протезам продолжает оставаться одной из ключевых и одновременно наиболее сложных проблем современной ортопедической стоматологии. Этот процесс представляет собой совокупность физиологических, психологических и функциональных реакций организма, направленных на восстановление нарушенного гомеостаза и формирование устойчивого структурно-функционального состояния, обеспечивающего комфортное использование ортопедической конструкции [7]. В литературе отмечается, что успешность адаптации во многом определяет не только клинический результат лечения, но и субъективную удовлетворенность пациента, напрямую влияющую на его социальную активность и качество жизни.

У лиц пожилого и старческого возраста адаптационные резервы организма существенно ограничены, что объясняется возрастными изменениями в центральной и периферической нервной системе, а также в анатомо-функциональном состоянии органов полости рта [3]. Эти факторы способствуют замедлению процесса привыкания к новым протезам, который часто сопровождается выраженным субъективным дискомфортом. В результате у данной категории пациентов нередко наблюдаются трудности с фиксацией и стабилизацией протезов, нарушения жевательной функции, а также снижение психоэмоционального состояния. Всё это может существенно снижать эффективность стоматологической реабилитации и затягивать процесс социальной адаптации.

Особое внимание в контексте адаптации к полным съёмным протезам заслуживает речевая функция. Утрата зубов и последующие морфологические изменения в полости рта, такие как атрофия альвеолярных отростков, изменение

конфигурации неба, уменьшение высоты нижнего отдела лица, а также укорочение или гипертонус языка, приводят к нарушениям артикуляции, снижению разборчивости речи и, как следствие, к значительному ухудшению качества жизни пациентов [15]. Следует подчеркнуть, что речевая функция имеет не только физиологическое, но и важное социальное значение, так как обеспечивает адекватную коммуникацию человека в обществе, формирует уверенность в себе и влияет на психологическое благополучие. Нарушения речи зачастую воспринимаются пациентами более болезненно, чем функциональные трудности с жеванием, что подтверждается данными ряда клинических исследований.

Восстановление чёткой и разборчивой речи при помощи протезирования напрямую зависит от точности воспроизведения анатомо-функциональных параметров челюстно-лицевой области, качества изготовления ортопедических конструкций и проведения коррекции на этапах адаптации. Оценка речевой функции в динамике реабилитации позволяет выявлять скрытые трудности привыкания, объективизировать эффективность лечения и корректировать протокол ведения пациентов. В современной литературе описаны различные методы анализа речи — от субъективных слуховых оценок до использования компьютерных спектрографических и акустических технологий, однако в условиях клинической практики наиболее востребованы простые и доступные методы, не требующие сложного оборудования и позволяющие получить быстрый результат.

Таким образом, исследование речевой функции в процессе адаптации к полным съёмным пластиночным протезам имеет как практическое, так и научное значение. Оно позволяет не только объективно оценить эффективность ортопедического вмешательства, но и разработать рекомендации, направленные на сокращение сроков адаптации, повышение качества жизни и социальной активности пациентов с полной адентией.

Целью настоящего исследования явилась комплексная оценка динамики восстановления речевой функции у пациентов с полной потерей зубов в процессе адаптации к полным съёмным пластиночным протезам.

Материалы и методы

В исследование были включены 40 пациентов в возрасте от 50 до 79 лет, среди которых 18 женщин и 22 мужчины. Всем участникам впервые были изготовлены полные съёмные пластиночные протезы. Средний возраст составил $64,3 \pm 6,5$ лет. Подбор контингента осуществлялся по принципу добровольного участия при подписании информированного согласия, что соответствовало этическим требованиям проведения клинических исследований.

В исследование включались пациенты с полной адентией, при отсутствии нарушений слуха и патологических изменений в области периферических речевых органов. Проверка слуховой функции с использованием теста шепотной речи подтвердила, что у всех обследованных показатели соответствовали возрастной норме, что исключало возможное влияние аудиологических нарушений на результаты. Дополнительными условиями включения служили удовлетворительная фиксация и стабилизация протезов в полости рта во время разговора, а также отсутствие выраженного болевого синдрома при использовании конструкции. Критериями исключения считались наличие неврологических заболеваний, влияющих на речь, психических расстройств, а также выраженных воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта.

Разборчивость речи оценивалась по методике Магнера [8], которая доказала свою надёжность и удобство применения в клинической практике, поскольку не требует сложного оборудования и легко воспроизводима. Обследование проводилось на пяти временных этапах: до протезирования, в день установки конструкции, через

7 дней, через месяц ношения протезов и спустя месяц после их удаления. Такой подход обеспечил возможность изучения как начальных фонетических изменений, так и особенностей адаптации в динамике.

Для проведения теста каждому пациенту предлагалось произнести шесть предложений, каждое из которых включало десять слов. Словарный материал подбирался с учётом фонем, наиболее подверженных изменению при отсутствии зубов или в процессе ношения протезов. К числу таких фонем относились губные («п», «б», «м», «ф», «в») и переднеязычные смычные и фрикативные звуки («т», «д», «н», «с», «з»). За каждое правильно воспроизведённое слово начислялся один балл. Общий результат (максимум — 60) служил критерием оценки разборчивости речи: 60 баллов соответствовали «отличному» уровню, 50 — «хорошему», 40 — «удовлетворительному», 30 — «слабо разборчивой» речи, 20 и менее — «неразборчивой».

Функциональная коррекция базиса протеза проводилась параллельно с выполнением речевых проб. Для этого наружную поверхность протеза обрабатывали вазелином и покрывали тальком. Пациент проговаривал тестовые предложения [1,9], а зоны стирания талька указывали на участки избыточного контакта, которые подвергались избирательному сошлифовыванию. Наиболее часто корректировке подлежали области поперечных небных складок, пришеечные поверхности боковых зубов с небной стороны и вестибулярная часть протеза. Поскольку данные зоны имеют важное значение для артикуляции основных фонем, их коррекция обеспечивала постепенное улучшение фонетической адаптации.

Для повышения объективности результатов оценка речи проводилась двумя независимыми экспертами, обладавшими опытом клинической фонетической диагностики, при этом использовался принцип «слепого анализа» — эксперты не были осведомлены о сроке протезирования пациента. В случаях расхождения мнений применялось усреднение результатов.

Таким образом, разработанный протокол позволял комплексно оценить речевую функцию пациентов на разных этапах адаптации к полным съёмным протезам, выявить зоны артикуляционных нарушений и провести их своевременную коррекцию.

Результаты исследования

Фонетические пробы в сочетании с коррекцией базиса протеза позволили проследить динамику адаптации на различных этапах наблюдения (табл. 1). До начала ортопедического лечения у 5 пациентов (12,5%) разборчивость речи была охарактеризована как «слабо разборчивая», тогда как у 15 человек (37,5%) отмечался «удовлетворительный» уровень. В день фиксации полных съёмных протезов у трёх пациентов, имевших ранее удовлетворительные показатели, выявлено ухудшение разборчивости речи. В остальных случаях исходные характеристики оставались без изменений. В результате, в этот период у 8 пациентов (20%) речь оценивалась как «слабо разборчивая», а у 12 (30%) — как «удовлетворительная». Снижение фонетических параметров в первые сутки после наложения конструкции объясняется восприятием протеза как инородного тела, что провоцирует выраженные адаптационные реакции, в том числе нарушения артикуляции.

С течением времени органы жевательно-речевого аппарата начинают приспособляться к новым условиям. Уже через одну неделю после начала ношения протезов у большинства пациентов отмечена положительная динамика: 28 человек (70%) демонстрировали хорошую разборчивость речи, легко воспроизводили тестовые фразы; у 12 пациентов (30%) речь оставалась на уровне удовлетворительной. Снижение частоты фонетических отклонений по сравнению с исходными данными свидетельствует об активном процессе адаптации.

Наиболее значимое улучшение фонетических характеристик наблюдалось через один месяц ношения протезов: у 34 пациентов (85%) речь была оценена как «хорошая», у 6 (15%) — как «удовлетворительная». Однако при оценке речевой функции этих же пациентов без протезов в полости рта через месяц, показатели разборчивости значительно снижались: только у 16 человек (40%) речь оставалась хорошей, тогда как у 24 пациентов (60%) она вновь соответствовала удовлетворительному уровню. Эти результаты подчеркивают, что адаптация к полным съёмным протезам улучшает артикуляцию и разборчивость речи, однако эффект устойчив лишь при постоянном их использовании.

Таблица 1.

Разборчивость речи в баллах до наложения протезов и на этапах адаптации к ним

Период / баллы	до лечения чел./%	в день наложения чел./%	через 7 дней чел./%	через 1 мес. после наложения чел./%	через 1 мес. без протезов чел./%
20	-	-	-	-	-
30	5/12,5%	8/20%	-	-	-
40	15/37,5%	12/30%	12/30%	6/15%	24/60%
50	-	-	28/70%	34/85%	16/40%
60	-	-	-	-	-

Следует подчеркнуть, что в течение всего периода наблюдения ни у одного пациента не был достигнут уровень «отличной разборчивости речи». Это позволяет предположить, что месячного срока недостаточно для формирования полноценной фонетической адаптации к съёмным протезам и окончательной стабилизации речевой функции.

Следует подчеркнуть, что вопросы фонетической адаптации долгое время оставались вне поля внимания ортопедической стоматологии. Приоритет традиционно отдавался восстановлению жевательной функции и эстетических параметров, тогда как коррекции речевых нарушений уделялось значительно меньше внимания. Это приводит к тому, что адаптация к речевым функциям у многих пациентов затруднена и протекает без необходимого клинического сопровождения [2].

В современной практике используются различные методы контроля фонетической адаптации, включая спектрографический и сонографический анализ речевого сигнала с применением цифровых технологий [4, 5]. Тем не менее, по данным ряда исследователей, данные методики сопряжены с необходимостью применения дорогостоящего специализированного оборудования, а также значительных временных и технических затрат, что существенно ограничивает их использование в стоматологических поликлиниках, особенно на уровне первичной медицинской помощи [6, 9–11]. Полученные результаты согласуются с наблюдениями других авторов [12–14], подчеркивающих важность системного контроля и своевременной коррекции речевой функции на всех этапах адаптации к полным съёмным протезам. Такой подход обеспечивает не только улучшение качества жизни пациентов, но и повышение общей эффективности ортопедического лечения.

Заключение

Проведённое исследование продемонстрировало, что систематический контроль и целенаправленная коррекция речевой функции на различных этапах адаптации к полным съёмным пластиночным протезам является важнейшим условием повышения эффективности ортопедического лечения пациентов с полной

адентией. Полученные данные подтвердили, что уже в течение первого месяца ношения протезов наблюдается выраженная положительная динамика фонетической адаптации, что свидетельствует о высокой пластичности речевого аппарата и значительном потенциале для восстановления артикуляции при условии грамотного клинического сопровождения.

Несмотря на определённую субъективность применяемой методики оценки по Магнеру, она показала ряд неоспоримых преимуществ: простоту, доступность и возможность использования без необходимости в сложном оборудовании. Эти качества делают метод особенно ценным для амбулаторной практики, включая учреждения первичного звена здравоохранения, где он может быть внедрён как стандартный инструмент динамического контроля. Более того, использование данной методики позволяет врачу-ортопеду оперативно выявлять зоны артикуляционных нарушений, корректировать базис протеза и добиваться улучшения разборчивости речи в максимально короткие сроки.

Следует отметить, что восстановление речевой функции имеет не только физиологическое, но и важное социальное значение. Чёткая и разборчивая речь обеспечивает адекватную коммуникацию, способствует формированию уверенности пациента в себе, снижает уровень социальной изоляции и повышает общее качество жизни. Таким образом, включение оценки и коррекции речи в стандартный алгоритм адаптационного сопровождения пациентов с полными съёмными протезами позволяет добиваться не только функциональной, но и психоэмоциональной и социальной реабилитации.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в применении более объективных инструментов для анализа речи, таких как акустическая спектрография и компьютерные технологии анализа звуковых сигналов, что позволит минимизировать субъективный фактор и расширить диагностические возможности. Кроме того, представляется целесообразным изучение долгосрочных результатов речевой адаптации, превышающих сроки одного месяца, что даст возможность более полно оценить устойчивость достигнутого эффекта и разработать оптимальные схемы клинического сопровождения.

Таким образом, результаты данного исследования подтверждают важность комплексного подхода к адаптации пациентов с полной адентией. Включение оценки и коррекции речевой функции в клиническую практику должно рассматриваться как обязательный элемент ортопедического лечения, обеспечивающий полноценное восстановление функционального и социального статуса пожилых пациентов.

Список литературы:

1. Чан, Цзоу. "Цифровизация в стоматологии: современные технологии, их влияние на качество лечения и перспективы развития." *Актуальные исследования* (2025): 75.
2. Voronina, E. A., N. S. Nurieva, and S. M. Rizaeva. "Digital dental approach in rehabilitation of a patient treated for unilateral ankylosis of a temporomandibular joint using condylotomy." *Stomatologiya* 104.1 (2025): 9-16.
3. Голова, Виктория Леонидовна. "ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ." *Universum: медицина и фармакология* 1.1 (118) (2025): 24-27.
4. Tosun, Büşra, and Nur Uysal. "Denture care attitudes, hygiene levels and oral mucosal lesions in complete denture wearers from a single-institution cross-sectional study." *Scientific Reports* 15.1 (2025): 1421.
5. Абдуганиева, Ш. Х. "КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В СТОМАТОЛОГИИ." *Academic research in educational sciences* Conference 1 (2025): 187-190.

6. Salimov Odilxon Rustamovich, Raximov Baxtiyorjon Gafurdjanovich, and Kosimov Ahror Abror ugli. "MODERN ASPECTS OF PATIENT ADAPTATION TO REMOVABLE DENTURES (LITERATURE REVIEW)". *World Bulletin of Public Health*, vol. 16, Nov. 2022, pp. 21-26
7. Каюмова, Малика. "ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ПЕРСПЕКТИВЫ И ВЫЗОВЫ." *Academic research in educational sciences* Conference 1 (2025): 165-168.
8. Юнусова, А. Р. "ПЛАНИРОВАНИЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ DIGITAL SMILE DESIGN." *Scientist* 1.31 (2025): 26-30.
9. Bors, Andrea, et al. "Patient Perception on Digital Complete Dentures Compared with Conventional Complete Dentures-A Pilot Study." (2025).
10. Khan, Muhammad Sartaj, and Muhammad Raza. "Determining the Dental Hygiene of Removable Prostheses from the Patient's Perspective." *Life and Science* 6.1 (2025): 05-05.
11. Туляганов, Ж. Ш. Оценка качества и эффективности съемных протезов на уровень жизни больных с полной адентией / Ж. Ш. Туляганов, М. Р. Миррахимова, А. А. Косимов // Евразийский журнал медицинских и естественных наук. –2022. – Т. 2, № 6. – С. 477–481.
12. Saneja, Ritu, et al. "Comparison of Psychophysical and Neurophysiological Activities in Complete Denture Wearers and Implant Retained Overdenture Wearers: An In Vivo Study." *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants* 35.2 (2025).
13. Mohamedin, Shehab Mohammad, et al. "Can digital scans replace conventional impressions for complete denture fabrication? A scoping review." *The Journal of Prosthetic Dentistry* (2025).
14. de Paris Matos, Thalita, et al. "Influence of facebow use on the satisfaction of patients receiving complete dentures: A systematic review and meta-analysis." *The Journal of Prosthetic Dentistry* (2025).
15. Цаликова, Н. А. "Современные компьютерные технологии в стоматологии." *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание* 1 (2013): 254.

**BRONXIAL ASTMA BILAN KECHUVCHI TEZ RIVOJLANUVCHI PARODONTITDA
PERIODONTAL TO 'QIMALAR YALLIG 'LANISHI VA RESPIRATOR TIZIM DISBALANSI**

Daminova Nargiza Ravshanovna - Toshkent davlat tibbiyot universiteti,

Gospital terapevtik stomatologiya kafedrası dotsenti, PhD

Maxkamova Oqila Abdushukurovna - Toshkent davlat tibbiyot universiteti,

Gospital terapevtik stomatologiya kafedrası dotsenti, PhD

Rezyume

Bronxial astma bilan murakkablashgan tez rivojlanuvchi periodontit holatidagi bemorlarda hayot sifati va nafas olish holatini baholash bemorlarning jismoniy holati va o'pkaning ventilyatsion-perfuziya qobiliyati pasayganligini hamda hissiy holat sog'lom odamlar guruhiga nisbatan keskin tarangligini aniqladi.

Kalit so'zlar: *bronxial astma, tez rivojlanayotgan periodontit, jismoniy mashqlar toleranligi, hissiy holat, nafas olish holati.*

Summary

Evaluation of indicators of quality of life and respiratory status in the group of patients with rapidly progressive paradontitis in combination with bronchial asthma revealed that in patients the indicators of the physical condition and ventilation capacity of the lungs were reduced, and the emotional state was tense compared to a group of healthy individuals.

Key words: *bronchial asthma, rapidly progressive paradontitis, exercise tolerance, emotional state, respiratory status.*

Резюме

Оценка качества жизни и респираторного статуса у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом, осложненным бронхиальной астмой, выявила снижение физического состояния, вентиляционно-перфузионной способности легких, а также выраженное напряжение эмоционального состояния по сравнению с группой здоровых людей.

Ключевые слова: *бронхиальная астма, быстро прогрессирующий пародонтит, толерантность к физической нагрузке, эмоциональное состояние, респираторный статус.*

Hozirgi vaqtda periodontal holatning bronx-o'pka patologiyasi (kasalliklari) paydo bo'lishiga ta'siri to'g'risida ilmiy ma'lumotlar mavjud. Bronxial astma bilan og'rigan bemorlarni stomatologik tekshirish natijalari ularda periodontal kasalliklarning yuqori tarqalganligini tasdiqlaydi. Bronxial astma fonidagi periodontal kasalliklarga chalingan bemorlarda og'iz bo'shlig'ining ham nospetsifik, ham immun himoya omillarida sezilarli darajadagi buzilishlar aniqlanadi, bunda eng muhim o'zgarishlar gormon-bog'liq bronxial astmali bemorlarda kuzatiladi.

Tadqiqotlar shuni tasdiqlaydiki, dori-darmonlarni, ularning aksariyati ingalyatsion kortikosteroidlar shaklida bo'lganlarini buyurish, shubhasiz, ijobiy ta'sir ko'rsatadi. Boshqa tomondan, bunday bemorlarda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining tabiiy himoya to'sig'ida (barrierida) buzilishlar qayd etiladi, so'lakda va tish qoplamlari (yotqizig'i) tarkibida o'zining alohida tajovuzkorligi bilan ajralib turadigan va antibakterial preparatlar bilan davolash qiyin bo'lgan patogen mikrofloraning yuqori konsentratsiyasi aniqlanadi.

Bronxial astma (BA) tez rivojlanayotgan periodontit (TRP) bilan birgalikda aholi orasida shoshilinch tibbiy muammolardan biri bo'lib, jiddiy ijtimoiy-tibbiy va iqtisodiy

oqibatlariga olib keladi, og'ir holatlarda nogironlikka olib keladi [1,3]. Hozirda "...nafas olish tizimining surunkali nonspeysifik kasalliklari va TRP kombinatsiyasi 17,7-28,0% hollarda qayd etilgan..." [2,5]. "Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, tish go'shti kasalliklaridan tishlarning yo'qolishi karies asoratlariga qaraganda 5 baravar tez-tez rivojlanadi va tarqalishi bo'yicha ikkinchi o'rinda turadi...". BAdA TRPni erta tashxislash, oldini olish va davolash samaradorligini oshirish bugungi kunda tibbiyot mutaxassislari oldida turgan dolzarb muammolardan biridir [4,7,10].

Dunyoda periodontal va ichki organlarning qo'shma lezyonlari kabi stomatologik muammolarni o'rganishga qaratilgan bir qator tadqiqotlar olib borilmoqda. Ular taniqli joyni egallaydi, chunki bunday patologiya ta'sirlangan organlar o'rtasida yaqin funksional aloqaning mavjudligi sababli kasalliklarning o'zaro og'irlashtiruvchi kursi bilan tavsiflanadi. Shu bilan birga, BA bilan og'rigan bemorlarda tez rivojlanayotgan periodontit kasallikning noqulay kechishini va bemorlarning hayot sifatining (HS) keskin pasayishini belgilovchi omil hisoblanadi.

TRP mexanizmi hali aniq emas va TRP [6,8,12] progressiyasining immunitet mahalliy link rolini yanada o'rganishni talab qiladi. Shu munosabat bilan o'pka ventilyatsion holatining (O'VH) shamollatish-perfuzion buzilishlari, tartibga solishning psixoemotsional omillari, BAdA TRP rivojlanishi, hayot sifatini baholash va TRPni erta tashxislashning yaxshilanishi, prognozining asosiy mezonlarini ishlab chiqish bilan patogenetik bog'liq jihatlarni aniqlash muhim vazifalardan iborat. Mamlakatimizda aholiga tibbiy xizmat ko'rsatish sifatini oshirish, jumladan, TRPni erta aniqlash va BAdA TRPni samarali davolash bo'yicha maqsadli chora-tadbirlar ko'rilmogda [9,11].

Og'iz bo'shlig'ida mahalliy himoyaning hujayraviiy omillari orasida neyrofillar muhim rol o'ynaydi. Neyrofillar o'zlarining retseptor tarkibi bo'yicha farqlanadi.

EB-retseptorlarni ifodalovchi (ekspressiyalovchi) neytrofillar populyatsiyasi periferik qon neytrofillarining asosiy qismini tashkil etadi va yetuk neytrofillar (EN-PO) deb belgilanadi. EB-retseptorlardan tashqari, komplementar retseptorlarni ham ifodalovchi neytrofillar esa erta (ikkilamchi) (DPOH) neytrofillar – kechki neytrofillarning kashshoflari (o'tmishdoshlari) deb belgilanadi.

Retseptor apparatidagi bu farqlar neytrofillarning himoya va yallig'lanish jarayonlaridagi turli rolini belgilaydi. Aynan yetuk neytrofillar (EN-PO) yuqori fagotsitar faollikka, fermentlar to'plamiga, bakteriolitik ta'sirga ega bo'lgan bakteritsid oqsillarga ega bo'lib, bu ularning yallig'lanishda shikastlangan tana hujayralari va to'qimalarini bartaraf etishda ham ishtirok etishini ta'minlaydi.

Kechki neytrofillar (EN-PO) miqdorining kamayishi hujayraviiy himoya mexanizmlarining pasayishidan dalolat beradi va erta neytrofillar (DPOH) sonining ko'payishi bilan qoplanishi (kompensatsiyalanishi) kerak. Yetuk neytrofillar (EN-PO) sonining normallasishi mahalliy himoyaning hujayraviiy omillari faolligining tiklanganligini ko'rsatadi.

Dunyoning etakchi tadqiqot markazlari tadqiqotlari nafas olish yo'llari kasalliklarida komorbid kasalliklarni erta tashxislash va davolashni optimallashtirishga qaratilgan. Bundan tashqari, BAdA tez progressiv periodontitning rivojlanishiga nafas olish omillarining ta'siri asosiy o'rinda hisoblanadi. Barcha mavjud omillar parodontal va nafas olish tizimiga qo'shimcha zarar etkazishi, shuningdek, og'iz mukozasida qayta qurish, reparativ jarayonlarning oqibatlariga olib kelishi mumkinligi ko'rsatilgan. Olimlarning fikricha, «bizning» periodontal kasallik tarkibiy qismlarining ta'mirlanishi mahalliy yallig'lanish kasalliklari mexanizmi to'liq [2,8,11] o'rganib qilinmagan.

O'zbekistonda so'nggi o'n yil ichida stomatologik patologiyalar bilan astmaning oldini olishga bag'ishlangan tadqiqot ishlari olib borildi [6], shuningdek, ushbu tadqiqotlarda nafas olish tizimi kasalliklari, metabolik kasalliklar bilan bog'liq muammolar, TRP va alternativ davolash, astma bilan og'rigan bemorlarda shamollatish va perfuziya buzilishlarining oldini

olish davolash imkoniyatlari ko'rib chiqildi. «Bizning» TRPni erta aniqlash, o'z navbatida, bu masalalar bo'yicha tadqiqotlar dolzarbligini ko'rsatadi bemorlarning hayot sifati, bu holatda ta'siri.

Tadqiqot materiallari va usullari.

Tez progressiv periodontit (TRP) bilan og'rigan 32 bemorda BA va 20 sog'lom kishi (SK) bilan birgalikda kuzatuvlar o'tkazildi. Periodontit bilan tekshirilgan bemorlarning yoshlari 20 yoshdan 66 yoshgacha bo'lgan.

Davolanishdan oldin barcha bemorlarning umumiy klinik tekshiruvi quyidagilarni o'z ichiga olgan: ballar tizimiga muvofiq umumiy klinik parametrlarni baholandi; ob'ektiv fizik tekshiruvlar, qon, siydik va balg'amning umumiy tahlili;

Barcha ishtirokchilarning klinik tekshiruvi JSST tavsiyalarini hisobga olgan holda umumiy qabul qilingan usullar bo'yicha o'tkazildi (2016). Parodontal to'qimalarning holatini ob'ektiv baholash quyidagi ko'rsatkichlar yordamida amalga oshirildi: gigienik (OHI-S, Green & J. C., Vermillion J. R., 1964), parodontal (PI, Russel A. M., 1956) va papilli-marginal-alveolyar (PMA, Parma G., 1960, Silness-Loe gigienik indeksi, Muhlemann qon ketish indeksi-Cowell).

Klinik tadqiqotda turli intensivlikdagi quyidagi parodontal Alomatlar tahlil qilindi: og'riq, parodontal to'qimalarning yallig'lanishi, qon ketishi (QK), tish-gingival - periodontal cho'ntaklardan yiring oqishi va ularning tuzilishidagi o'zgarishlar (TÖ), og'izdan yomon hid kelishi (OH), parodontal to'qimalarning qizarishi (PQ), tishlarning patologik harakatchanligi va ularning siljishi.

- 6 daqiqalik yurish testi (6 MWD);
- modifikatsiyalangan Sietl so'rovnomasi bo'yicha hayot sifatini tekshirish;
- spirometriya, pnevmotaxografiya orqali tashqi nafas olish funksiyasini baholash, oqim hajmini ro'yxatga olish va o'pkaning ventilyatsion holatini (O'VH) baholash uchun ko'rsatkichlarni kompyuter hisoblash, 1 soniyada majburiy ekspirator hajm (FEV1) va Tiffno indeksi (FEV1/FVC) "Medicor" (Vengriya). Obstruktiv ventilyatsion buzilishlarining qaytaruvchanligini o'rganish uchun dastlabki tadqiqotda beta-agonistlar bilan inhalatsion farmakologik test ishlatilgan;
- qonning kislorod bilan to'yinganligi (SaO2) "OXY" apparati (Germaniya) yordamida pulsoksimetriyasi baholandi;
- bemorlarning psixosotsial holati Spilberger-Xanin shkalasi yordamida psixologik testlarga muvofiq aniqlandi;

Yetarli miqdordagi tadqiqotlar materialini turli pozitsiyalardan tahlili uchun imkoniyat yaratdi.

Tadqiqot natijalarini statistik qayta ishlash standart dasturlar to'plami - "Excel-2012" yordamida IBM kabi zamonaviy hisoblash tizimlari yordamida amalga oshirildi. Variatsion parametrik va parametrik bo'lmagan statistika usullari o'rganilayotgan indikatorning o'rtacha arifmetikasi (M), o'rtacha (m) standart xatosini, nisbiy qiymatlarni (chastota, %) hisoblashda ishlatilgan. O'rtachalarni taqqoslashda olingan o'lchovlarning statistik ahamiyati kriteriy Styuudenta (t) tomonidan taqsimotning normaliligi (kurtos mezon bo'yicha) va umumiy dispersiyalarning tengligini tekshirishda xato ehtimolini (p) hisoblash bilan aniqlandi (F - Fisher mezon).

Tadqiqot natijalari.

Barcha bemorlarda bronxopulmoner tizimning shamollatish-perfuziya holati pasaygan. Shunday qilib, FEV1: $48,2 \pm 0,5\%$, SaO2 $89,6 \pm 1,4\%$ ni tashkil etdi, bu bronxlarning obstruktiv holatiga xosdir. AD bilan og'rigan bemorlarda to'qima gipoksiyasi va qonning kislorod bilan to'yinganligining pasayishi sharoitida 72,5% hollarda parodontal to'qima patologiyasi aniqlanadi. Parodontal to'qimalarning shikastlanishining klinik belgilari AD darajasi bilan aniq bog'liqdir.

BA + TRP bilan og'riqan bemorlar va SK o'rtasidagi hayot sifati ko'rsatkichlarining qiyosiy baholash shuni ko'rsatdiki, bemorlarda jismoniy holat (JH), emotsional holat (EH), kasbiga layoqati (KL) va davolanishdan qoniqish (DQ) ko'rsatkichlari mos ravishda 3,16 ballga kamaygan (NK bilan solishtirganda $p < 0,05$). BA+ TRP guruhidagi bemorlarda hayot sifatining yomonlashishi yanada aniqroq namoyon bo'lib: bemorlarda odatdagi kasbiy vazifalarini bajarishga qiynalishi, jismoniy faoliyat oqibatidan qo'rquvi va davolanishdan qoniqmasliklari aniqlandi. Olingan ma'lumotlar bemorlarning funksional holati va hayot sifati BA va TRP darajasining oshishi bilan sezilarli darajada yomonlashganini aks ettiradi. Korelyatsion tahlil natijalari HS va parodontal to'qima remodellanishi ko'rsatkichlari o'rtasida aniq bog'liqlikni ko'rsatdi: og'riq bilan ($r=0,43$), PMA parodontal cho'ntaklaridagi shikastlanishlar bilan PMA ($r= -0,35$), QK ($r=0,32$) va 6 MWD ($r=0,34$) ($p < 0,05$). Psixoemotsional buzilishlarni baholashda shaxsiy asabiylik (SHA) ko'rsatkichlarining dastlabki holati o'rganildi.

Bemorlarning shaxsiy tashvishlarini psixoemotsional tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, nazoratdagi SK bilan solishtirganda, reaktiv tashvish (RT) ta'siri $49,8 \pm 0,5$ ball qarshi $31,6 \pm 1,6$ ball. Shunday qilib, shaxsiy tashvish $53,8 \pm 0,5$ qarshi $33,5 \pm 0,6$ ballda namoyon bo'ldi. Bemorlarning 22 (%10,4) va 16 (%6,5) nafarida apatiya, qo'rquv, loqaydlik va noumidlik kuzatildi. Reaktiv holat 32 (%13,6) va 19 (%9,4) bemorlarda kuzatildi. Sinov paytida shaxsiy tashvish intensivligi 34,3% ga oshishi aniqlandi ($p < 0,05$). Tekshiruvdagi bemorlarda ma'lum bir qator vaziyatlarni tahdid sifatida qabul qilish tendensiyasi bilan tashvishli holat mavjud bo'ldi. Visseral kasalliklar ko'rinishidagi psixoemotsional moslashuv vazokonstriksiyaning rivojlanish mexanizmining boshlang'ich nuqtasi, keyinchalik parodontal to'qimalarda trofik buzilishlar deb taxmin qilish mumkin.

Umumiy xulosa:

1. Hayot sifati va nafas olish holatini baholash:
 - o BA + TPP bo'lgan bemorlarda jismoniy holat va o'pkaning ventilyatsion qobiliyati pasayganligi aniqlangan.
 - o Hissiy holat sog'lom odamlarga nisbatan keskin tarangligi (yomonlashgani) aniqlangan.
 - o Xulosa: Kasalliklarning birgalikda kechishi nafaqat jismoniy (nafas olish va o'pka funksiyasi), balki psixo-emotsional sog'liqqa ham salbiy ta'sir ko'rsatadi.
2. Qiyosiy baholash (BA + TPP guruhida):
 - o Psixomotor nomutanosiblik mavjudligi aniqlangan.
 - o Xulosa: Bu holat markaziy asab tizimi faoliyatida buzilishlar yoki stress, xavotir kabi psixologik omillarning ta'sirini ko'rsatishi mumkin.
3. Tahlil qilingan natijalarning amaliy ahamiyati:
 - o Natijalar bronxial astmada parodontal to'qima kasalliklari darajasini tashxislash uchun qo'shimcha tekshiruv usullarini belgilashga imkon beradi.
 - o Profilaktika va hamroh terapiyasi (kompleks davolash) uchun markerlarni (ko'rsatkichlarni) aniqlashga yordam beradi.
 - o Xulosa: Bu ikki kasallik o'rtasidagi bog'liqlikni hisobga olgan holda, periodontitni davolash va profilaktikasi BA bilan kasallangan bemorlarda umumiy holatni yaxshilashda muhim ahamiyat kasb etishi mumkin.

Tadqiqot bronxial astma va tez progressiv periodontitning birgalikdagi ta'sirini o'rganib, bemorlarning hayot sifati, o'pka funksiyasi va psixo-emotsional holatida sezilarli yomonlashuvlarni aniqlagan. Olingan ma'lumotlar BA bilan og'riqan bemorlarni kompleks tekshirish va davolashda, ayniqsa parodontologik holatni nazorat qilishda, yangi yondashuvlarni ishlab chiqish uchun asos bo'lib xizmat qiladi. Ushbu kasalliklarning o'zaro ta'sirini hisobga olgan holda, stomatologik va pulmonologik yordamni integratsiyalash zarurligini ta'kidlaydi.

Adabiyotlar:

1. Belevskiy A. S. Global strategiya lecheniya i profilaktiki bronxialnoy astmi: Peressmotr 2014 g. - Rossiyskoye respiratornoye obshchestvo. 2015. - 148 b.
2. Microflora of the oral cavity and features of inflammation of the respiratory tract in patients with bronchial asthma in comorbidity with rapidly progressive periodontitis. / O.A.Maxkamova // Spectrum Journal of Innovation, Research and Development, 2751-1731, Vol 14, Poland-2023.P.60-64
3. Chuvarkova I. M. Analiz kliniko-immunologicheskogo statuta polosti rta u bolnix bronxialnoy astmoy, poluchayushchix ingalyatsionnuyu gormonalnuyu terapiyu // Sovrem, probl. nauki i obrazovaniya. - 2013. -№1.
4. Kazarina L. N. Chuvarkova I. M. Paresteziya slizistoy obolochki rta na fone priyema ingalyatsionnix gormonalnix preparatov u bolnix bronxialnoy astmoy // Vesti. Ros. voyen-med. akad. - 2018. -№1. - B. 104.
5. Osobennosti porajeniya polosti rta pri infekcii SARS-COV-2. Stomatologiya: № 2(83) (2021) / J. Rizayev, M. Axrorova,
6. Reznikova T. N. Psixonevrologicheskiye aspekti v kompleksnom lechenii bolnix paresteziyami slizistoy obolochki polosti rta // Parodontologiya. - 2002. - №1 (2). - B. 67-70.
7. Sarkisov K. A. Sostoyaniye mikrotsirkulyatsii slizistoy obolochki polosti rta pri parodontite u bolnix bronxialnoy astmoy: Avtoref. dne. ... kand. med. nauk. - Stavropol. 2011. - 15 b.
8. Evaluation of the immunological and respiratory status of patients with bronchial asthma with comorbid pathology of the oral cavity/ O.A.Maxkamova, N.R.Daminova// Journal of biomedicine and practice (Volume 10, Number 1, 2025) P. 338-342
9. Chuchalina A. G. Globalnaya strategiya lecheniya i profilaktiki bronxialnoy astmi. -M.: Atmosfera. 2011. - 160 b.
10. Sharipova N. S. Mediko-sotsialniy aspekt ili zabolevaniye bronxialnoy astmi I Int. J. Appl. A Fundament Res. - 2015. - №10. - B. -Vol. 12.-B. 204.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МУКОЗАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ СТОМАТИТ

Бахрамова Фарангиз Нуриддиновна

Ташкентский государственный медицинский университет

Университет Алфарагануса

Актуальность. Научные исследования последних лет посвящены эпителию слизистой оболочки полости рта, что обусловлено тем, что эпителиальные клетки слизистой оболочки полости рта являются пограничной зоной между внешней и внутренней средой организма. Эпителиальные клетки первыми контактируют с патогенными микроорганизмами, проникшими в организм, и развивают защитную реакцию, направленную на их элиминацию или недопущение их проникновения в более глубокие ткани.

Ключевые слова: эпителий, слизистая оболочка полости рта, патогенные микроорганизмы, защитная реакция, иммунитет.

Аннотация. Сўнги йиллардаги илмий тадқиқотлар оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати эпителийига бағишланган бўлиб, бунинг сабаби шундаки, эпителий ҳужайралари инсон организмнинг ташқи ва ички муҳитлари ўртасидаги чегаравий зона ҳисобланади. Эпителий ҳужайралари организмга кириб келган патоген микроорганизмлар билан биринчи бўлиб контактга киради ва уларни йўқ қилиш ёки чуқур тўқималарга кириб боришини олдини олишга қаратилган ҳимоя реакциясини ривожлантиради.

Калит сўзлар: эпителий, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, патоген микроорганизмлар, ҳимоя реакцияси, иммунитет.

Abstract. In recent years, scientific research has focused on the epithelium of the oral mucosa, as the epithelial cells of the oral mucosa represent the boundary between the external and internal environments of the human body. These epithelial cells are the first to come into contact with pathogenic microorganisms that enter the body and develop a protective response aimed at eliminating them or preventing their penetration into deeper tissues.

Keywords: epithelium, oral mucosa, pathogenic microorganisms, protective reaction, immunity.

Эпителиоциты могут вырабатывать провоспалительные цитокины и хемокины, занимают ведущую роль в антимикробной активности эпителиальных барьеров. Однако, такие механизмы, как наличие плотных межклеточных контактов, затрудняющих проникновение микробов в более глубокие ткани, продукция большого количества антимикробных белков и пептидов, нарушающих целостность мембран микроорганизмов при минимальном повреждении клеток хозяина, а также продукция секреторного IgA (sIgA) может быть усилена как компонентами микробов, так и веществами немикробного происхождения. Являясь входными воротами для антигенов, слизистые оболочки определяются как важнейшая часть иммунной системы организма в целом. Среди иммунологических показателей ротовой жидкости

особое место занимает определение S-IgA. [9,10,13,14,18]. Определение этих показателей позволяет судить о состоянии местных защитных механизмов полости рта, и косвенно характеризовать состояние иммунной системы в целом. Показано, что уровень S-IgA коррелируют со степенью выраженности дисбактериоза. При дисбактериозе I и II степени SIgA и IgA в ротовой жидкости повышается по сравнению с контролем. При дисбактериозе III степени наблюдается снижение S-IgA и IgA. Жаркова О.А. Дубовец А.В., Полякова Д.Д., 2014 в группе женщин молодого возраста до 25 лет сопутствующие соматические заболевания обостряются у 60-80% беременных [2,4,6,12,16,21,23,25].

Изучением функциональных связей факторов резистентности полости рта, обеспечивающих эффективность занимались ряд ученых. Имеются сведения, указывающие на высокую интенсивность кариеса сопровождаемую снижением уровня SIgA. Гигиеническое состояние полости рта беременных и кормящих женщин имеет существенное значение. Правильный гигиенический уход стандартным методом чистки зубов, приводит к значительному снижению индекса гигиены, а уровень SIgA в слюне существенно повышается [7,15,19,22,23,24,26].

Целью исследования является изучение мукозального иммунитета эпителиальных клеток у беременных и кормящих женщин, пораженных ХРГС.

Материалы и методы исследования. Исследования хронического рецидивирующего герпетического стоматита у беременных и кормящих женщин проведены на базе кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института за период с 2023-2025 годы. Были обследованы по обращаемости 95 беременных и кормящих женщин в возрасте от 18 до 40 лет. Беременные, имеющие ХРГС в возрасте 18-30 лет составили 32 (33,68%), в возрасте 31-40 лет составили 19 (20,0%). Кормящие женщины, имеющие ХРГС в возрасте 18-30 лет составили 28 (29,47%), в возрасте 31-40 лет составили 16 (16,84%). Контрольную группу составили 20 здоровых женщин, не являющихся беременными и кормящими. При исследовании мукозального иммунитета оценивали следующие показатели: уровни IgA, IgM и IgG, а также SIgA в слюне. Буккальный эпителий, как часть мукозальной системы, представляет собой многослойный плоский неороговевающий эпителий. Данный объект исследования обладает большой информативностью, неинвазивностью слизистой оболочки, может быть применим для прижизненной диагностики состояния буккального эпителия. Уровень секреторного SIgA в слюне определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле Манчини. Для определения количественного секреторного IgA использовали набор «IgA секреторный ИФА-БЕСТ» методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Количественное определение иммуноглобулинов А (IgA), G (IgG) и М (IgM) в слюне проводили методом радиальной иммунодиффузии, основанной на реакции преципитации.

Полученные результаты и обсуждение

Изменение уровня SIgA в ротовой жидкости объясняется тем, что данный иммуноглобулин в секретах слизистых оболочек и ротовой жидкости выполняет эффекторную функцию, заключающейся в агрегации микробов и адсорбции их на поверхности эпителиальных клеток с одновременным угнетением размножения микробов. Так, в таблице 1 приведены показатели данные количественного анализа SIgA в слюне у обследованных пациентов в основной группе и группе сравнения.

Таблица 1

Показатели количественного показателя sIgA (M±m)
в исследуемых группах

Группы	sIgA (мг/мл)	sIgA (мг/мл)	р в группе
	до лечения	после лечения	
Основная	0,36±0,05*	0,48±0,11* ^δ	≤ 0,05
Сравнения	0,45±0,04*	0,51±0,06**	≤ 0,05
Контроль	0,60±0,13	0,61±0,10	≥ 0,05

Примечание: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \geq 0,05$ по сравнению с контрольной группой; ^δ - $p \leq 0,05$; ^δ - $p \geq 0,05$ по сравнению с группой сравнения.

До лечения у пациентов основной группы показатель sIgA в слюне находился в пределах 0,36±0,05 мг/мл, что было достоверно ($p \leq 0,05$) ниже показателя в группе сравнения 0,45±0,04 мг/мл и достоверно ($p \leq 0,05$) ниже показателя в контрольной группе 0,60±0,13 мг/мл. Разница между показателями в группе сравнения и в контрольной группе была статистически значима ($p \leq 0,05$).

После проведения профессиональной санации полости рта и лечения герпесвирусной инфекции количество секреторного иммуноглобулина А в основной группе пациентов (0,48±0,11 мг/мл) и группе сравнения (0,51±0,06 мг/мл) достоверно ($p \leq 0,05$) повысилось в сравнении с исходными показателями. Эти показатели имели статистически значимую разницу ($p \leq 0,05$) с показателем в группе контроля (0,61±0,10 мг/мл). Существовала не достоверная ($p \geq 0,05$) разница между количеством sIgA в слюне у пациентов в основной группе и в группе сравнения.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что исходные показатели секреторного sIgA в слюне продемонстрировали наличие местного иммунодефицита, особенно выраженное у беременных женщин, имеющих ХРГС. Проведенная санация и лечение герпесвирусной инфекции значительно повлияли на состояние местного иммунитета полости рта по показателю секреторного иммуноглобулин sIgA. Проведение санации полости, лечение кариеса и его осложнений, устранение травмирующих факторов в полости рта, способствуют наступлению длительной ремиссии у беременных и кормящих женщин с ХРГС.

Таблица 2

Результаты определения уровня IgA, IgM, IgG у беременных и кормящих женщин

Группы	IgA (мг/л)		IgM (мг/л)		IgG (мг/л)	
	до леч.	после леч.	до леч.	после леч.	до леч.	после леч.
Основная	38,7** ^δ (22,6 - 51,9)	58,9* ^δ (42,6 - 81,8)	0,7** ^δ (0,4 - 1,5)	3,1* (1,8 - 4,0)	3,3** ^δ (2,2 - 4,1)	9,3* ^δ (4,2 - 14,1)
Сравнения	41,4** (37,1 - 52,9)	59,4 (39,1 - 84,9)	1,4** (0,7 - 2,6)	3,4 (2,0 - 4,2)	8,0* (4,1-10,0)	11,9 (8,6-20,9)
Контроль	61,5 (48,2 - 89,3)	61,5 (48,2 - 89,3)	3,5 (2,1 - 4,3)	3,5 (2,1 - 4,3)	12,0 (9,0 - 23,1)	12,0 (9,0 - 23,1)

Примечание: Данные представлены в виде медианы (25-й, 75-й процентиль), * - $p \leq 0,01$; ** - $p \leq 0,001$ по сравнению с контрольной группой, ^δ - $p \leq 0,01$ по сравнению с группой сравнения

Как показано в таблице 2 мукозальный иммунодефицит, наблюдаемый у пациентов основной группы был достоверно выражен, чем у пациентов группы сравнения ($p \leq 0,01$). Уровень иммуноглобулинов у пациентов в группе сравнения: IgA

= 41,4 (37,1 - 52,9) мг/л, IgM = 1,4 (0,7 - 2,6) мг/л, IgG = 8,0 (4,1 - 10,0) мг/л. После проведения комплексного лечения герпесвирусной инфекции и санации полости рта мукозальный иммунодефицит стал менее выраженным у пациентов как в основной группе, так и в группе сравнения.

После проведения лечения в основной группе отмечается незначительные улучшения по всем трем показателям иммуноглобулинов (А,М,Г) отмечаются статистически значимые показатели ($p \leq 0,05$): IgA = 58,9 (42,6 - 81,8) мг/л, IgM = 3,1 (1,8 - 4,0) мг/л, IgG = 9,3, что характеризует состояние иммунной системы в целом. Показано, что уровень S-IgA коррелируют со степенью выраженности хронического рецидивирующего герпетического стоматита у беременных и кормящих женщин.

Заключение.

1. S-IgA ротовой полости, являющийся основным компонентом мукозального барьера, при ХРГС у беременных и кормящих женщин, видимо, перестает эффективно выполнять свою биологическую функцию.
2. Выявлено, что при снижении мукозального барьера, уменьшается концентрации общего слюнного IgA и развивается иммунодефицит секреторного S-IgA.

Литература:

1. Алимова Д.М., Бекжанова О.Е., Естественная колонизация буккального эпителия у пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом // Медицинские новости №7,2020,с.82-84
2. Байрамов Ю.И. Комплексное лечение острого герпетического стоматита у детей // Український Журнал Клінічної Та Лабораторної Медицини, 2013. - С. 164-168.
3. Ведешина Э. Г., Доменюк Д. А.. Использование показателей реактивности буккального эпителия в качестве маркеров морфофункциональных нарушений у пациентов с зубочелюстной патологией // Кубанский научный медицинский вестник № 4 (159) 2016,с.24-32
4. Дзгоева Д. К. Озонотерапия в комплексном лечении кандидоза СОПР в аспекте улучшения качества жизни. «Северо-осетинская государственная медицинская академия» МинЗдрава РОССИИ //автореф...канд.дисс. 2014, С.26.
5. Жиров А.И., Жирова В.Г. Стоматологическое здоровье женщин в период лактации и пути его коррекции // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2021. - № 1. – С.72-73.
- 6.Жаркова О.А. Дубовец А.В., Полякова Д.Д. Аспекты профилактики основных стоматологических заболеваний в период беременности // Вестник ВГМУ. – 2014. - Том 13, № 4. – С.126-132.
- 7.Золотухина Е.Л. Изучение иммунологических процессов и показателей местного иммунитета слизистой оболочки полости рта при рецидивирующем герпетическом стоматите // Молодий Вчений, 2015. - №2-6 (17). - С. 612-614.
8. Зубовская Е.Т. и др. Диагностика нарушений иммунного механизма у женщин с осложненным течением беременности//Ж.Медицинские новости. Актуальные вопросы акушерства и гинекологии Беларуси,2018
9. Камилов Х.П., Камалова М.К., Тахирова К.А. \Применение МИЛ-терапии при лечении острого герпетического стоматита у детей. Stomatologiya/2017, 3 (68); С. 67-68.
10. Камилов, Х. П. К вопросу лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая на слизистой полости рта. //Медицинский журнал Узбекистана. - 2015. - №6. - С. 15-18.
- 11.Калаев В. Н., Артюхов В. Г., Нечаева М. С. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека: проблемы, достижения, перспективы // цитология и генетика. – 2014. – Т. 48. № 6. – С. 62–80.
12. Новикова И.А., Романива О.А. Особенности продукции цитокинов при рецидивирующей герпетической инфекции.// Медицинская иммунология 2013, Т. 15, № 6, стр. 571-576.

13. Олисова О.Ю., Лукашов М.И., Письменная Е.В. Выбор рациональных схем лечения различных клинических вариантов течения герпетической инфекции. \ Российский журн. кожн. и венер.заболеваний. – 2016, 19 (1). С.41-44.
14. Попруженко Т. В., Терехова Т. Н., Боровая М. Л., Белая Т. Г. Современные аспекты герпетической инфекции с проявлениями в полости рта // Стоматология. Эстетика. Инновации. – 2021. – № 2. – С. 173-200.
15. Смирнова Т.Л., Портнова Е.В., Сергеева Е.В. Иммуитет и беременность//Вестник Чувашского университета.2009
- 16.Успенская О. А., Спиридонова С. А. Состояние интерферонового статуса у пациентов с герпетическим стоматитом //Пародонтология. – 2017. – Т. 22. – №. 4. – С. 77-80.
- 17.Хаджиметов А. А. и др. Частота и распространенность герпетического стоматита у беременных //Conferences. – 2023. – №. 1 (90). – С. 74-78.
- 18.Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Пащенко М.В. Эпителиальные клетки дыхательных путей как равноправные участники врожденного иммунитета и потенциальные мишени для иммуотропных средств. Иммунология. 2020; 41 (2): 107-113
- 19.Шакирова Ф.А. Клиническое течение, лечение герпетического стоматита и герпеса губ.автореферат дисс.PhD...Ташкент, 2021, 26 с.
- 20.Шатохин А.И.,Волчкова Е.В. Роль герпесвирусов в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология, 2016. - №2. - С.89-91.
21. Aggarwal R., Bansal D., Naru J. et al. (2014) HSV-1 as well as HSV-2 is frequent in oral mucosal lesions of children on chemotherapy. Support Care Cancer, vol. 22. no 7, pp. 1773-1779.
22. Aslanova M., Ali R., Zito P. M. (2020) Herpetic Gingivostomatitis. StatPearls [Internet]. Treasure Island [FL]. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252324/>
23. Ballyram R., Wood N. H., Khammissa R. G et al. (2016) Oral diseases associated with human herpes viruses: aetiology, clinical features, diagnosis and management. SADJ, vol. 71, no 6, pp. 253-259.
24. de Suremain N., Armengaud J. B., Arnaud C. et al. (2014) Pain caused by stomatitis in children. Réalités pédiatriques, vol. 183, no 1, pp. 16-18.
25. Egan K. P., S. Wu, Wigdahl B. et al. (2013) Immunological control of herpes simplex virus infections. J Neurovirol, vol. 19, no 4, pp. 328-345.
26. Wynn T.A., Vannella K.M. Macrophages in tissue repair, regeneration, and fibrosis. Immunity. 2016; 44 (3): 450-62.

**ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ И
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЭУВЛ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ДИСТАНЦИОННОГО ЛИТОТРИПТЕРА WIKKON® НК.ESWL-V**

Эреджепов Сейдали Аметович – врач-уролог, Отделение урологии,

Центральный Военный Клинический Госпиталь, Ташкент, Узбекистан.

Рашидов Максудхон Мансурханович - PhD, докторант Республиканского
научного центра экстренной медицинской помощи, Ташкент, Узбекистан

Аннотация

Статья посвящена ретроспективному исследованию, проведенному в клинике «ЭстиМЕД» с января 2022 по ноябрь 2024 года, и оценивает эффективность экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ) с использованием литотриптера WIKKON НК.ESWL-V для лечения мочекаменной болезни у 500 пациентов старше 16 лет с камнями почек и мочеточников размером до 20 мм. Основное внимание уделяется выявлению прогностических факторов, влияющих на успех лечения, и оценке клинической эффективности аппарата.

Цель исследования: Оценка эффективности ЭУВЛ с использованием WIKKON НК.ESWL-V и выявление прогностических факторов, влияющих на успешность лечения мочекаменной болезни.

Материалы и методы: Ретроспективное исследование 500 пациентов (≥ 16 лет) с камнями почек и мочеточников (≤ 20 мм) в клинике «ЭстиМЕД» (2022–2024). ЭУВЛ проводилась на литотриптере WIKKON НК.ESWL-V. Данные анализировались с помощью SPSS v22, включая описательную статистику, χ^2 -тест, t-критерии, логистическую регрессию.

Заключение: WIKKON НК.ESWL-V эффективен (SFR 87,3%). Ключевые предикторы неуспеха: предшествующие вмешательства, множественные камни, высокая плотность камней, увеличенное расстояние до камня. Необходимы дальнейшие исследования.

Ключевые слова: Мочекаменная болезнь, Экстракорпоральная литотрипсия, WIKKON НК.ESWL-V, удаление камней, Плотность камней, Урологические вмешательства

Annotatsiya

Maqola 2022-yil yanvardan 2024-yil noyabrgacha «EstiMED» klinikasida o'tkazilgan retrospektiv tadqiqotga bag'ishlangan bo'lib, unda 500 nafar 16 yoshdan katta bemorda buyrak va siydik yo'llaridagi 20 mm gacha bo'lgan toshlarni davolash uchun WIKKON НК.ESWL-V litotriptori yordamida ekstrakorporal zarba-to'lqinli litotripsiya (EUVL) samaradorligi baholanadi. Asosiy e'tibor davolash muvaffaqiyatiga ta'sir qiluvchi prognostik omillarni aniqlash va uskunaning klinik samaradorligini baholashga qaratilgan.

Tadqiqot maqsadi: WIKKON НК.ESWL-V litotriptori yordamida EUVL samaradorligini baholash va tosh kasalligini davolash muvaffaqiyatiga ta'sir qiluvchi prognostik omillarni aniqlash.

Materiallar va usullar: 2022–2024 yillarda «EstiMED» klinikasida 500 bemor (≥ 16 yosh) da buyrak va siydik yo'llaridagi toshlar (≤ 20 mm) bo'yicha retrospektiv tadqiqot o'tkazildi. EUVL WIKKON НК.ESWL-V litotriptorida amalga oshirildi. Ma'lumotlar SPSS v22 dasturi yordamida tahlil qilindi, jumladan, tavsifiy statistika, χ^2 -test, t-testlar va logistik regressiya.

Xulosa: WIKKON HK.ESWL-V samarali (SFR 87,3%). Muvaffaqiyatsizlikning asosiy omillari: oldingi urologik aralashuvlar, ko'p sonli toshlar, toshlarning yuqori zichligi va teridan toshgacha bo'lgan masofaning oshishi. Qo'shimcha tadqiqotlar zarur.

Kalit so'zlar: Tosh kasalligi, Ekstrakorporal litotripsiya, WIKKON HK.ESWL-V, Toshlardan xalos bo'lish, Tosh zichligi, Urologik aralashuvlar

Abstract

The article is dedicated to a retrospective study conducted at the EstiMED clinic from January 2022 to November 2024, evaluating the efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) using the WIKKON HK.ESWL-V lithotripter for the treatment of urolithiasis in 500 patients over 16 years old with kidney and ureteral stones up to 20 mm in size. The primary focus is on identifying prognostic factors influencing treatment success and assessing the clinical effectiveness of the device.

Study Objective: To assess the efficacy of ESWL using the WIKKON HK.ESWL-V lithotripter and identify prognostic factors affecting the success of urolithiasis treatment.

Materials and Methods: A retrospective study of 500 patients (≥ 16 years) with kidney and ureteral stones (≤ 20 mm) was conducted at EstiMED clinic (2022–2024). ESWL was performed using the WIKKON HK.ESWL-V lithotripter. Data were analyzed using SPSS v22, including descriptive statistics, χ^2 -test, t-tests, and logistic regression.

Conclusion: The WIKKON HK.ESWL-V is effective (SFR 87.3%). Key predictors of failure include prior urological interventions, multiple stones, high stone density, and increased skin-to-stone distance. Further studies are required.

Keywords: Urolithiasis, Extracorporeal lithotripsy, WIKKON HK.ESWL-V, Stone-free rate, Stone density, Urological interventions

Мочекаменная болезнь (МКБ) представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения, затрагивая миллионы людей во всем мире. По литературным данным, распространенность МКБ в Узбекистане составляет 3,26%, достигая в некоторых регионах показателей от 1,1% до 7,7%, а частота рецидивов — 50% [1]. В современной литературе описаны различные методы лечения камней в почках и мочеточниках, включая консервативное лечение, эндоурологические процедуры и открытую хирургию [2]. Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ) претерпела значительные изменения с момента своего появления, зарекомендовав себя как основной метод лечения камней в почках и мочеточниках [3]. Современные аппараты для ЭУВЛ, в том числе и WIKKON HK.ESWL – V, отличаются усовершенствованной генерацией ударных волн, улучшенными возможностями визуализации и усовершенствованными системами позиционирования пациента [4]. Эти инновации способствуют повышению эффективности лечения, снижению боли во время процедуры и сокращению времени восстановления, тем самым укрепляя роль ЭУВЛ в современной урологической практике [3, 4].

Многочисленные исследования выявили различные прогностические факторы, влияющие на осложнения и показатель полного освобождения от камней (SFR, Stone Free Rate) после ЭУВЛ при камнях почек и мочеточников. Среди них, определяющими эффективность лечения являются такие критические характеристики камней, как размер, плотность, расположение, форма и степень вклинения [5-8]. Понимание факторов, влияющих на SFR, необходимо для оптимизации отбора пациентов и стратегий лечения. В этом контексте целью настоящего исследования является оценка показателей смертности и выявление основных негативных прогностических факторов, влияющих на успешность ЭУВЛ с использованием WIKKON HK.ESWL – V, на основе ретроспективного анализа пролеченных нами 500 пациентов, проходивших лечение в нашем учреждении.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Данное ретроспективное исследование проводилось в многопрофильной клинике «ЭстиМЕД» при непосредственном сотрудничестве с Республиканским Научным Центром Экстренной Медицинской Помощи с января 2022 года по ноябрь 2024 года. В общей сложности 500 взрослым пациентам (≥ 16 лет) с камнями в собирательной системе почек и мочеточниках (≤ 20 мм) проведена экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ) с использованием литотриптора WIKKON HK.ESWL – V (SHENZHEN HUIKANG MEDICAL APPARATUS CO., LTD, Китай).

При проведении исследования с целью соблюдения этических норм было получено согласие каждого пациента, обеспечив при этом строгое соблюдение конфиденциальности и мер защиты данных пациентов.

Критерии включения

В исследование были включены взрослые пациенты (≥ 16 лет) с камнями мочеточников и/или почек с максимальным диаметром равным или менее 20 мм.

Критерии исключения:

- Активная инфекция мочевыводящих путей (ИМП) или уросепсис,
- Активная антикоагулянтная терапия,
- Беременность,
- Нелеченные коагулопатии,
- Недостаточно контролируемая артериальная гипертензия,
- Аневризмы аорты,
- Двусторонние камни мочеточников,
- Единственная почка,
- Почечная недостаточность.

Предоперационное обследование

Все пациенты прошли комплексное обследование, включая сбор полного анамнеза, физикальное обследование, лабораторные исследования (анализ мочи, бактериальный посев мочи и/или анализ чувствительности к антибиотикам, общий анализ крови, коагулограмма, анализ азота мочевины крови и уровень креатинина сыворотки крови), а также рентгенологические исследования (обзорная рентгенография брюшной полости, ультразвуковое исследование и компьютерная томография).

Процедура ЭУВЛ

Процедура экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии проводилась с использованием литотриптора WIKKON HK.ESWL – V (SHENZHEN HUIKANG MEDICAL APPARATUS CO., LTD, Китай) при максимальной интенсивности ударных волн до 15 кВ. Пациенты находились в положении лёжа на спине на протяжении всей процедуры. Начальная мощность была установлена на низком уровне – 10 кВ – с последовательным нарастанием напряжения для максимального комфорта пациента. При камнях в почках проводилась ультразвуковая визуализация для локализации фрагментов камня и мониторинга фрагментации в режиме реального времени, а при камнях в мочеточниках – рентгеноскопия.

Послеоперационный период и результаты

Первое обследование пациентов проводилось через 2 недели после первого сеанса с использованием рентгенограммы. Повторно сеанс ЭУВЛ был проведен в 66 случаях, когда фрагментация была признана неудовлетворительной (определялось как отсутствие фрагментации или наличие фрагментов камня размером более 4 мм). Успешность ЭУВЛ определялась как отсутствие видимых камней на рентгенограммах в течение 3 месяцев после лечения, полученных на рентгенограмме, УЗИ или

обзорной КТ, назначенных врачом. Камни без изменений или наличие фрагментов размером более 4 мм в течение более 3 месяцев считались неудачным результатом лечения.

Сбор данных

Сбора данных проводился посредством структурированных интервью и изучения медицинских карт пациентов. Независимые, валидированные обзоры медицинских карт способствовали сбору данных. Регистрировались такие характеристики пациентов, как возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), сопутствующие заболевания, предыдущие радиологические вмешательства и применение антикоагулянтов. Документируемые характеристики камней включали размер, локализацию, расстояние от кожи до камня (SSD), плотность, измеренную в единицах Hounsfield (H.U.), и наличие гидронефроза.

Кроме того, были зафиксированы данные о лечении ЭУВЛ, включая количество примененных ударных волн, необходимую мощность, частоту, использование анальгетиков, переносимость боли, время и дозировку флюороскопии, продолжительность лечения и общее количество сеансов. Оцениваемые результаты лечения включали отхождение камней, любые послеоперационные неотложные состояния, осложнения и необходимость дополнительных вмешательств в послеоперационном периоде. Все собранные данные оценивались на точность, полноту и согласованность.

Статистический анализ

Статистический анализ был выполнен с использованием SPSS v22 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). Для характеристики исследуемой популяции использовалась описательная статистика. Непрерывные переменные представлялись как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение (SD) для нормально распределенных данных или как медиана $\pm$ межквартильный размах (IQR) для ненормально распределенных данных. Категориальные переменные были представлены как частоты (%). Двумерный анализ включал χ^2 -тест, или точный тест Фишера для категориальных, качественных переменных, а также t-критерии или U-критерии Манна-Уитни для непрерывных переменных. Многомерные модели логистической регрессии использовались для выявления независимых предикторов неэффективности ЭУВЛ, включая переменные со значениями $p < 0,05$ из двумерного анализа или те, которые считались клинически значимыми. Соответствие модели оценивалось с помощью критерия Хосмера-Лемешоу, при этом значения $p > 0,05$ указывали на адекватное соответствие. Дискриминация оценивалась с помощью площади под кривой получателя (ROC). Переменные, демонстрирующие мультиколлинеарность (коэффициент инфляции дисперсии [VIF] ≥ 5), разреженные данные (количество ячеек < 5) или чрезмерное количество пропусков ($> 15\%$), были исключены из окончательных моделей.

В окончательном анализе статистически значимыми считались переменные со значениями $p < 0,05$ и скорректированными отношениями шансов (сОШ, aOR) с соответствующими 95% доверительными интервалами (ДИ, CIs).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сводные данные пациентов и камней

В таблице 1 представлены демографические и клинические характеристики 500 пациентов, перенесших экстракорпоральную ударно-волновую литотрипсию (ЭУВЛ). Средний возраст составил 37,0 лет (межквартильный размах IQR: 32,0–44,2), преобладали мужчины (99,7%). Левосторонние камни встречались чаще (54,7%), чем правосторонние (45,3%). Средний показатель ИМТ составил 26,0 кг/м² (межквартильный размах IQR: 24,0–29,0). У большинства пациентов (79,0%) не было сопутствующих заболеваний; у 7,5% был сахарный диабет (СД), у 9,6% – артериальная

гипертензия (АГ), у 0,3% – ишемическая болезнь сердца (ИБС). У 36,6% пациентов были зарегистрированы предшествующие урологические вмешательства (например, перкутанная нефролитотомия [ПНЛ], уретероскопия [УРС] или предшествующая ЭУВЛ), в то время как 10,8% пациентов ранее перенесли JJ- стентирование мочеточников (14 пациентов [2,8%] с камнями мочеточника и 40 пациентов [8,0%] с камнями почек). У пациентов преобладали одиночные камни (79,8%), средний размер которых составлял 9,0 мм (межквартильный размах IQR: 7,0–10,0) и плотность 1000,0 Н.У. (межквартильный размах IQR: 760,0–1200,0). Гидронефроз имелся в 55,3% случаев. Лабораторные исследования показали средний уровень креатинина 86,0 мкмоль/л (межквартильный размах IQR: 77,0–97,0), азота мочевины крови (АМК) 4,2 ммоль/л (межквартильный размах IQR: 3,4–5,1) и гемоглобина 14,8 г/дл (межквартильный размах IQR: 14,0–15,5). Предоперационные посевы мочи были отрицательными в 97,4% случаев. Камни были преимущественно почечными (59,1%) или мочеточниковыми (40,7%), медиана расстояния от камня до кожи составляла 9,0 см (межквартильный размах IQR: 8,0–11,0).

Данные процедуры ЭУВЛ

Средняя мощность импульса составила 6,6 кВ (диапазон: 2,0–10,0 кВ), среднее количество импульсов за сеанс составило $3314,1 \pm 517,2$ (диапазон: 900,0–4200,0 кВ). Средняя продолжительность процедур составила $44,0 \pm 5,1$ минуты (диапазон: 15–57), в 96,0% случаев частота импульсов составляла 70 в минуту. Контроль осуществлялся с помощью УЗИ (50,3%) или флюороскопии (49,7%).

Обезболивание включало предоперационное однократное введение 1 мл кеторолака 30 мг/мл. Большинство пациентов (89,6%) хорошо переносили процедуру; 8,0% отметили лёгкую боль, а 2,4% отметили низкий болевой порог переносимости процедуры.

Таблица 1.

Характеристики пациентов и камней, подвергшихся (ЭУВЛ).

Характеристика	Подгруппа	Всего (n= 500)	Полное избавление от камня		Р-значение
			Да (n= 437)	Нет (n= 63)	
Возраст (лет)	IQR	37.0 (32.0-44.2)	37.0 (32.0- 44.0)	38.0 (30.0-45.0)	0.951
Пол	Мужской	348 (69.6%)	312 (71,4%)	36 (57,1%)	0,020
	Женский	152 (30,4%)	138 (31,6%)	27 (42,9%)	
Сторона поражения	Левая	274 (54.8%)	243 (55.4%)	31 (49.6%)	0.255
	Правая	226 (45.2%)	194 (44.6%)	32 (50.4%)	
Индекс массы тела (кг/м ²)		26.0 (24.0- 29.0)	26.0 (24.0- 29.0)	27.0 (24.0- 30.0)	0.099
Сопутствующие заболевания	Нет	395 (79.0%)	343 (78.5%)	52 (82.5%)	0.571
	Сахарный диабет	38 (7.5%)	34 (7.8%)	4 (6,4%)	
	Гипертония	48 (9.6%)	42 (9.7%)	5 (7,9%)	
	CAD	2 (0.3%)	2 (0.2%)	1 (1,6%)	
	Другие*	17 (3.6%)	16 (3.8%)	1 (1,6%)	
Наличие JJ-стента	Нет	446 (89.2%)	390 (89.5%)	56 (87.4%)	0.585
	Да	54 (10.8%)	46 (10.5%)	7 (12.6%)	

Предыдущее урологическое вмешательство	Нет	317 (63.4%)	285 (65.3%)	32 (50.4%)	0.002
	Да	183 (36.6%)	152 (34.7%)	31 (49.6%)	
Количество камней	Одиночный	399 (79.8%)	343 (78.7%)	56 (87.4%)	0.030
	Множественные	101 (20.2%)	92 (21.3%)	7 (12.6%)	
Размер камня (мм)	IQR	9.0 (7.0-10.0)	9.0 (7.0-10.0)	9.0 (7.0-11.0)	0.052
Плотность камней (HU)	IQR	1000.0 (760.0-1200.0)	980.0 (750.0-1200.0)	1100.0 (911.5-1250.0)	< 0.001
Гидронефроз	Нет	224 (44.7%)	194 (44.3%)	30 (47.2%)	0.602
	Да	276 (55.3%)	243 (55.7%)	33 (52.8%)	
Лейкоциты (мкл)	IQR	7.7 (6.6-9.2)	7.8 (6.6-9.2)	7.5 (6.8-9.1)	0.525
Гемоглобин (г/дл)	IQR	14.8 (14.0-15.5)	14.8 (14.0-15.5)	14.8 (14.0-15.5)	0.734
Культура мочи перед операцией	Отрицательный	487 (97.4%)	424 (97.0%)	63 (100%)	0.094
	Положительный	13 (2.6%)	13 (3.0%)	0 (0%)	
Расстояние от камня до кожи (см)	IQR	9.0 (8.0-11.0)	9.0 (8.0-11.0)	10.0 (9.0-12.0)	<0.001
Расположение камней	Почка	295 (59.1%)	261 (59.7%)	34 (54.4%)	0.034
	Мочеточник	204 (40.7%)	175 (40.1%)	29 (45.6%)	
	Мочевой пузырь	1 (0.2%)	1 (0.2%)	0 (0%)	
<i>IQR: межквартильный размах; CAD: Ишемическая болезнь сердца; HU: единицы Хаунсфилда. * Другие: Включает хроническую болезнь почек, астму и т. д. Жирные p-значения: Статистически значимые (p< 0,05).</i>					

Результаты лечения

Положительный эффект после первой процедуры ЭУВЛ был достигнут в 80,5% случаев, а после повторных сеансов достиг 87,5% (среднее количество сеансов: 1,2). Частота успеха варьировалась в зависимости от локализации камней:

- Камни в почках: 78,2% (нижняя чашечка: 76,0%, средняя чашечка: 80,6%, верхняя чашечка: 81,3%, почечная лоханка: 82,4%).
- Камни в мочеточнике: 83,1% (проксимальный отдел мочеточника: 82,0%, дистальный отдел мочеточника: 83,7%).

Отсутствие эффекта наблюдалась у 12,5% (n = 63), что потребовало дополнительных вмешательств: УРС (5,4%), гибкой УРС (0,7%) или ПНЛТ (0,4%). Послеоперационные осложнения возникли у 4,6% (n = 46), в основном почечная колика (4,2%). Редкие осложнения включали субкапсулярная гематома почки (1,4, n = 7), уросепсис (0,1%) и пиелонефрит (0,1%).

Предикторы неэффективности ЭУВЛ

Унивариантный анализ выявил значимые предикторы неэффективности ЭУВЛ, включая предшествующие урологические вмешательства (17,2% против 10,1%; p = 0,002), множественные камни (7,9% против 13,9%; p = 0,030), более высокую плотность камней (1100,0 против 980,0 HU; p < 0,001) и увеличенное расстояние между камнем и кожей (10,4 против 9,6 см; p < 0,001). Однако

многофакторный анализ подтвердил наличие значимых предикторов неэффективности ЭУВЛ, включая предшествующее вмешательство (OR 2,64; 95% SI: 1,75–3,99; $p < 0,001$), множественные камни, которые были связаны со снижением шансов на их удаление (OR 0,45; 95% SI: 0,24–0,77; $p = 0,003$), повышенную плотность камней, где каждое увеличение на 100 HU увеличивало риск неэффективности (OR 1,00; 95% SI: 1,00–1,00; $p < 0,001$), и расстояние от камня до кожи, где каждое увеличение на 1 см увеличивало шансы на неудачу на 18% (OR 1,18; 95% SI: 1,06–1,30; $p = 0,002$). Расположение камней (почка или мочеточник) оказалось незначительным ($p = 0,547$) (таблица 2).

Таблица 2.

Предиктивные факторы безуспешности экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ) в многофакторном анализе.

Показатель/Критерий	Подгруппа	Полное избавление от камня		Многомерная логистическая регрессия			
		Да (n= 437)	Нет (n= 63)	OR (95% CI)	p-value	Скорректированный OR	p-value
Предыдущее урологическое вмешательство	Нет	235 (89.9%)	32 (10.1%)	Ref	-	Ref	≤ 0.001
	Да	202 (82.8%)	31 (17.2%)	1.87 (1.30-2.69)	≤ 0.00	2.64 (1.75-3.99)	≤ 0.001
Количество камней	Один	343 (86.1%)	57 (13.9%)	Ref	-	Ref	0.006
	Множественные	94 (92.1%)	8 (7.9%)	0.53 (0.31-0.91)	0.021	0.45 (0.24-0.77)	0.003
Единица Хаунсфилда (HU)	(На 100 единиц прироста)			1.12 (1.06-1.18)	≤ 0.00	1.00 (1.00-1.00) *	≤ 0.001
Расстояние от камня до кожи (см)	(На 1 см увеличения)			1.15 (1.05-1.26)	0.002	1.18 (1.06-1.30)	0.002
Расположение камней	Почка	261 (88.5%)	34 (11.5%)	Ref	-	Ref	0.241
	Мочеточник	175 (86.0%)	29 (14.0%)	1.25 (0.86-1.81)	0.241	1.17 (0.70-1.97)	0.548
	Мочевой пузырь	1 (100%)	0 (0%)	-	-	-	-

IOR= Odds ratio; CI= Confidence interval; Ref= Reference category. Статистически значимые значения ($p \leq 0,05$) выделены жирным шрифтом.

*HU моделировался как непрерывная переменная; OR представляет собой увеличение на 100 единиц для клинической интерпретации.

Многомерная логистическая регрессия: С поправкой на все значимые переменные из одномерного анализа.

Тест Хосмера-Лемешова на пригодность: $p = 0,42$ (указывает на хорошую пригодность); площадь под ROC-кривой (AUC): 0,72 (95% ДИ: 0,67-0,77), что свидетельствует об умеренной дискриминации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью настоящего исследования было получение существенной информации об эффективности и прогностических факторах, связанных с экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсией с использованием аппарата WIKKON HK.ESWL – V для лечения камней почки и мочеточника. Результаты показывают, что общий показатель полного отсутствия камней (SFR) увеличился с 80,7% после первой процедуры ЭУВЛ до 87,3% после повторных процедур.

Это прогрессирующее улучшение подчёркивает потенциал аппарата WIKKON HK.ESWL – V в лечении мочекаменной болезни.

Демографические характеристики обследованной когорты предоставляют ценную информацию о популяции пациентов, перенесших ЭУВЛ. Средний возраст участников составил 37 лет, значительное преобладание мужчин (69,7%) и высокая частота одиночных камней (79,8%). Наши результаты подтверждают преобладание мужчин среди больных мочекаменной болезнью [9–11].

Ключевым результатом нашего многофакторного анализа стало выявление специфических предикторов неэффективности лечения методом ЭУВЛ, при этом наиболее значимым фактором оказалось наличие в анамнезе ранее перенесенных урологических вмешательств, что отражено в показателе OR 2,64 (95% SI: 1,75–4,00). Это подчеркивает наличие проблем, связанные с изменением анатомии почек или рубцеванием после предыдущих оперативных вмешательств, что совпадает с результатами *Gültekin et al.*, которые продемонстрировали, что общие показатели SFR после ЭУВЛ были значительно ниже у пациентов с анамнезом предшествующей уретероскопии или хирургического лечения камней, особенно при камнях нижней чашечки [9]. Кроме того, повторная ЭУВЛ может способствовать развитию долгосрочной фиброзной дегенерации собирательной системы, тем самым затрудняя последующие попытки ЭУВЛ-терапии [12,13].

Влияние характеристик пациента на успешность ЭУВЛ остается предметом дискуссий в литературе. Предыдущие исследования, такие как исследование *Shinde et al.*, показали, что женский пол может быть значимым отрицательным предиктором избавления от камней. Более низкий болевой порог у женщин может влиять на их переносимость ударных волн с более высокой энергией, что потенциально может приводить к нежелательным осложнениям [14]. Другие исследования, такие как исследования *El-Nahas et al.* [7], определили ИМТ как важный фактор, влияющий на отхождение камней, в то время как *Alharbi et al.* отметили, что латеральность расположения камня значительно влияют на эффективность ЭУВЛ [4]. Они также обнаружили, что камни у пациентов с сахарным диабетом и гипертонией демонстрируют более низкую частоту фрагментации [4]. В нашем исследовании медиана возраста в гендерных группах была относительно стабильной и составила 37,0 лет (межквартильный размах IQR: от 32,0 до 44,2), что позволяет предположить, что влияние возраста на результаты ЭУВЛ может быть незначительным в этом диапазоне. Распределение сопутствующих заболеваний, в частности сахарного диабета и гипертонии, не выявило существенных различий, что указывает на минимальное влияние на результативность отхождения камней. Хотя наш средний показатель ИМТ составил 26,0 кг/м² (межквартильный размах IQR: 24,0–29,0), что находится в пределах типичных значений, мы признаем, что предыдущие исследования предполагают наличие связи между ИМТ и успешной фрагментацией камней [11,15]. Расхождения между нашими результатами и данными литературы указывают на необходимость проведения будущих исследований с более крупными и разнообразными когортами для изучения влияния более широкого спектра характеристик пациентов на показатели эффективности ЭУВЛ.

В нашем исследовании ярко выражено влияние свойств камней на результаты ЭУВЛ: множественные камни и повышенная плотность камней, измеряемая в единицах H.U., определены как ключевые предикторы неэффективности лечения. В частности, камни с более высокими значениями H.U. (среднее значение 1074,2 ± 303,2 в случаях неэффективного применения ЭУВЛ) коррелируют со сниженной эффективностью ЭУВЛ, что указывает на то, что более плотные камни более устойчивы к фрагментации ударной волной [15]. Более того, увеличенный показатель расстояния от кожи до камня отрицательно влиял на показатели SFR, при этом в случаях с неудачным удалением камня среднее расстояние составляло 10,4 ± 2,3 см по сравнению с 9,6 ± 2,1 см в случаях с успешным удалением. Наши результаты

показывают, что наличие нескольких камней является очень важным предиктором неэффективности ЭУВЛ. Однако, расположение и размер камня не показали статистической значимости в многофакторном анализе, при этом расположение камней в почке и мочеточнике дало схожие результаты (верхний отдел мочеточника: 88,46% эффективность удаления; нижний отдел мочеточника: 86% эффективность удаления, $p = 0,241$). Средний размер камня продемонстрировал пограничную значимость (средний размер: 9,0 мм, $p = 0,052$). Такой фактор, как гидронефроз, также не оказали существенного влияния на результаты лечения ($p = 0,602$). Отдельные колебания результатов исследования могут быть обусловлены использованием и техническими характеристиками нового аппарата ЭУВЛ WIKKON HK.ESWL – V, обеспечивающего повышенную эффективность фрагментации. Сравнительные результаты исследований результатов эффективности различных моделей дистанционных литотриптеров представлены в таблице 3 (8, 19–23).

Таблица 3.

Сравнительные характеристики современных систем экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ).

Дистанционный литотриптер (исследование, год)	Размер выборки (n)	Начальная SFR	Конечная SFR	Период наблюдения	Вспомогательные процедуры	Основные осложнения*	Ключевые технологические особенности	Дополнительные существенные результаты
Storz Modulith SLX-F2 (Elkoushy et al., 2011) (19)	474	82.7%	77%	3 месяца	14.7%	0.8% (субкапсулярная гематома)	Двухфокусный электромагнитный	Камни нижнего полюса имели на 12% более низкий процент успеха ($p = 0,03$). • У стентированных пациентов эффективность была снижена на 14,5%
Storz Modulith SLX-F2 (Suzuki et al., 2010) (20)	361	-	EQ**= 0,646	-	22%	1.7% (гематома)	Регулируемый фокусные зоны (6-9 мм)	• Стандартный фокус (6 мм) улучшил результаты лечения камней мочеточника на 17% • SMLI*** > 0,65 коррелирует с осложнениями
Siemens Lithoskop (Heizman и др., 2013) (8)	183	-	91%	3 месяца	7.1%	7.1% 0.5% (гематома)	Акустическое давление мониторинг	• SFR у детей (n= 13) • Нет различий в зависимости от расположения камней ($p = 0,41$)
Domier Compact Delta II (Lv et al., 2016) (21)	336	-	78,2% (почки) 81,7% (мочеточники)	3 месяца	11.5-14%	Не сообщается	Оптический контроль муфты (ОСС)	• ОСС улучшил SFR на 15,4% ($p < 0.01$) • Уменьшение экхимозов кожи на 60%
* Основные осложнения, к которым относятся: каменная дорожка (Steinstrasse), требующий вмешательства, субкапсулярная гематома > 2 см или сепсис; ** EQ (EQ Quotient) = $[\% \text{ без камней} / (100 + \% \text{ повторное лечение} + \% \text{ вспомогательные процедуры})] \times 100$; *** SMLI (Storz Medical Lithotripsy Index) = Энергия $\times$ Количество ударов/1000.								

Технологические достижения в области ударно-волновой терапии сделали ЭУВЛ основным методом лечения камней почки и мочеточника [3]. WIKKON HK.ESWL – V является примером внедрения новых технологий, отличаясь усовершенствованной генерацией ударных волн и двойной системой визуализации, которые обеспечивают точное нацеливание при минимизации лучевой нагрузки [4]. Благодаря возможности генерировать до 1000000 ударных волн, этот аппарат превосходит по эффективности обычные литотриптеры, облегчая проведение амбулаторных процедур с меньшей потребностью в анальгезии и меньшей болезненностью.

Клиническое значение

Результаты данного исследования дают ценную информацию об эффективности недавно представленного аппарата ЭУВЛ WIKKON HK.ESWL – V, подчеркивая его важную роль в лечении камней в почках и мочеточниках, о чем свидетельствует высокий показатель полного удаления камней – 87,3%, а также низкий уровень послеоперационных неотложных состояний – всего 4,6%. Выявление критических предикторов неэффективности лечения, включая предшествующие урологические вмешательства, наличие множественных камней, увеличенное расстояние между камнем и кожей (SSD) и плотность камней, позволяет врачам проводить более детальную предоперационную оценку и применять индивидуальные терапевтические стратегии. Однако важно отметить, что полученные результаты соотносимы с данными, уже описанными в существующей литературе, и общепризнаны в международном медицинском сообществе.

Ограничения в процессе исследования

В настоящем исследовании учтены некоторые ограничения, которые могут повлиять на интерпретацию результатов. Во-первых, небольшой размер выборки, моноцентровой дизайн и ретроспективный характер исследования создают определенные сложности, поскольку опора на вторичные данные может привести к вариабельности из-за несоответствий в документации и потенциальной систематической ошибки в результатах. Кроме того, технические ограничения методологий, используемых для определения отхождения камней, могут повлиять на точность и надежность результатов. Моноцентровой дизайн исследования дополнительно ограничивает возможность обобщения результатов на более широкие популяции, а трехмесячный период наблюдения может не в полной мере учитывать отсроченные неудачи лечения, которые могут возникнуть в течение длительного периода.

ВЫВОДЫ

WIKKON HK.ESWL – V продемонстрировал значительную эффективность в лечении камней почек и мочеточников, достигнув показателя полного удаления (SFR) камней в 87,3%. В ходе данного исследования был выявлен ряд ключевых предикторов неэффективности лечения, включая предшествующие урологические вмешательства, наличие множественных камней, увеличенное расстояние между кожей и камнем и более высокую плотность камней. Эти результаты подтверждают сохраняющуюся актуальность ЭУВЛ как основного метода современного лечения камней почек и мочеточников. Необходимы дальнейшие многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования для подтверждения этих предварительных результатов и дальнейшей оценки эффективности литотриптора WIKKON HK.ESWL – V в различных клинических условиях.

Литература:

1. Арустамов Д. Л., Юлдашев Ф. Ю., Кленов Ю. Ю. Распространенность мочекаменной болезни в Узбекистане // Медицинский журнал Узбекистана. — 1997. — № 3. — С. 41–43.
2. Abdel-Khalek M., Sheir K. Z., Mokhtar A. A. et al. Prediction of success rate after extracorporeal shock-wave lithotripsy of renal stones — a multivariate analysis model // Scandinavian Journal of Urology and Nephrology. — 2004. — Vol. 38, № 2. — P. 161–167.
3. Al-Zubi M., Al Sleibi A., Elayan B. M. et al. The effect of stone and patient characteristics in predicting extra-corporal shock wave lithotripsy success rate: A cross sectional study // Annals of Medicine and Surgery. — 2021. — Vol. 70. — P. 102829.
4. Alharbi A. S., Gameraddin M., Gareeballah A. et al. Assessment of Hounsfield Units and Factors Associated with Fragmentation of Renal Stones by Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy: A Computerized Tomography Study // Tomography. — 2024. — Vol. 10, № 1. — P. 90–100.
5. Campbell M. F., Walsh P. C., Wein A. J. et al. Campbell-Walsh-Wein urology / ed. A. W. Partin, R. R. Dmochowski, L. R. Kavoussi, C. A. Peters. — 12th ed. — Elsevier, 2021. — 4096 p.
6. Dornier MedTech. Dornier Delta III — URL: <https://www.dornier.com/products-item/dornier-delta-iii/> (дата обращения: 18.10.2025).
7. El-Nahas A. R., El-Assmy A. M., Mansour O., Sheir K. Z. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography // European Urology. — 2007. — Vol. 51, № 6. — P. 1688–1693.
8. Fisang C., Anding R., Müller S. C. et al. Urolithiasis — an interdisciplinary diagnostic, therapeutic and secondary preventive challenge // Deutsches Ärzteblatt International. — 2015. — Vol. 112, № 6. — P. 83–91.
9. Gültekin M. H., Türegün F. A., Ozkan B. et al. Does Previous Open Renal Stone Surgery Affect the Outcome of Extracorporeal Shockwave Lithotripsy Treatment in Adults with Renal Stones? // Journal of Endourology. — 2017. — Vol. 31, № 12. — P. 1295–1300.
10. Lee S. M., Collin N., Wiseman H., Philip J. Optimisation of shock wave lithotripsy: a systematic review of technical aspects to improve outcomes // Translational Andrology and Urology. — 2019. — Vol. 8, Suppl. 4. — P. S389–S397.
11. Mosquera Seoane L., Ortiz Salvador J. B., Budia Alba A., Perez Fentes D. A. Technological innovations in shock wave lithotripsy // Actas Urologicas Espanolas (English Edition). — 2024. — Vol. 48, № 2. — P. 105–110.
12. Neisius A., Wöllner J., Thomas C. et al. Treatment efficacy and outcomes using a third generation shockwave lithotripter // BJU International. — 2013. — Vol. 112, № 7. — P. 972–981.
13. Sarier M., Duman I., Callioglu M. et al. Outcomes of Conservative Management of Asymptomatic Live Donor Kidney Stones // Urology. — 2018. — Vol. 118. — P. 43–46.
14. Shinde S., Al Balushi Y., Hossny M. et al. Factors Affecting the Outcome of Extracorporeal Shockwave Lithotripsy in Urinary Stone Treatment // Oman Medical Journal. — 2018. — Vol. 33, № 3. — P. 209–217.
15. Wagenius M., Oddason K., Utter M. et al. Factors influencing stone-free rate of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL); a cohort study // Scandinavian Journal of Urology. — 2022. — Vol. 56, № 3. — P. 237–243.

УДК 616.366-089.87-002.44

**ТАКТИЧЕСКИЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
РУБЦОВЫХ СТРИКТУР ГЕПАТИКОХОЛЕДОХА ПОСЛЕ НАЛОЖЕНИЯ БИЛИО-
ДИГЕСТИВНЫМ АНАСТОМОЗАМ**

Акбаров Миршавкат Миролимович д.м.н., Профессор кафедры Факультетской и госпитальной хирургии, трансплантологии №-2 Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Ибадов Равшан Алиевич д.м.н., Руководитель отделением общей реанимации и интенсивной терапии Республиканского Специализированного Научно-практического Центра Хирургии имени акад. В.Вахидова

Исматуллаев Зафар Улугмуратович Ассистент кафедры Факультетской и госпитальной хирургии, трансплантологии №-2 Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

Аннотация

Рубцовые стриктуры гепатикохоledoха после наложения билио-дигестивных анастомозов являются одной из наиболее сложных проблем реконструктивной хирургии желчных путей. Цель исследования — изучение тактических и технических особенностей хирургического лечения данной патологии. Проведён анализ современных методов диагностики, критериев оценки уровня и протяжённости стриктуры, а также выбора оптимального способа реконструкции. Особое внимание уделено этапности оперативного вмешательства, предупреждению рецидива и ведению послеоперационных осложнений. Определены принципы индивидуального подхода к лечению пациентов с учётом анатомических и функциональных особенностей билиарной системы.

Ключевые слова: гепатикохоledoх, рубцовая стриктура, билио-дигестивный анастомоз, холангиопластика, реконструктивная хирургия, желчные протоки, тактика лечения, осложнения.

Аннотация

Билио-дигестив анастомоз қўйилгандан кейинги гепатикохоledoхнинг тўсилиб қолган тўқимавий стриктуралари сўнгги йилларда қайта тикловчи жигар-ўт йўллари жарроҳлигининг энг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Тадқиқотнинг мақсади — мазкур патологияда жарроҳлик муолажасининг тактик ва техник жиҳатларини ўрганишдир. Замонавий диагностика усуллари, стриктура даражаси ва узунлигини баҳолаш мезонлари, реконструкция усулини танлаш тактикалари таҳлил қилинди. Жарроҳлик босқичлари, рецидивларни олдини олиш ва операциядан кейинги асоратларни бартараф этиш усуллари алоҳида эътибор қаратилди. Беморларнинг билиар тизими анатомик ва функционал хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда индивидуал ёндашув тамойиллари белгилаб олинди.

Калит сўзлар: гепатикохоledoх, тўқимавий стриктура, билио-дигестив анастомоз, холангиопластика, қайта тикловчи жарроҳлик, ўт йўллари, даволаш тактикаси, асоратлар.

Abstract

Cicatricial strictures of the hepatic duct after biliodigestive anastomosis represent one of the most challenging issues in reconstructive biliary surgery. The aim of this study is to analyze the tactical and technical aspects of surgical management of this pathology. The paper

reviews current diagnostic methods, criteria for determining the level and extent of strictures, and approaches for selecting the optimal reconstruction technique. Special attention is paid to the stages of surgical intervention, prevention of recurrence, and management of postoperative complications. Principles of individualized treatment are formulated, taking into account the anatomical and functional characteristics of the biliary system.

Keywords: *hepatic duct, cicatricial stricture, biliodigestive anastomosis, cholangioplasty, reconstructive surgery, bile ducts, treatment tactics, complications.*

Введение: По данным ВОЗ желчнокаменная болезнь (ЖКБ) составляет 50-65% среди всех заболеваний билиарной системы, а в мировой практике выполняется более 1 миллиона холецистэктомий в год, при этом до 12,6% из них могут сопровождаться вмешательствами на внепеченочных желчных протоках (ВПЖП)¹. Наиболее тяжелым осложнением первичных операций при ЖКБ является повреждение внепеченочных желчных протоков, которое в отдаленном периоде приводит к формированию рубцовой стриктуры [9,10,13]. Особые трудности по восстановлению адекватного и длительного желчеоттока возникают у больных с высокими стриктурами печеночных протоков. Это связано, с одной стороны с тем, что большинство пациентов уже перенесли неэффективные реконструктивные операции и находятся в тяжелом состоянии, обусловленное желтухой, холангитом, абсцедированием печени, вторичным билиарным циррозом, с другой стороны, с технической сложностью самих вмешательств [7,8,9].

Результаты реконструктивных операций при рубцовых стриктурах протоков нельзя считать удовлетворительными в связи с высокой частотой послеоперационных осложнений и развитием рестриктур билиодигестивных анастомозов (БДА) в 11-25% случаях в отдаленном периоде. Развитие рестриктур БДА сводит к нулю все результаты реконструктивной операции и приводит к усугублению тяжести состояния пациентов с летальностью 8-17%² [1,5,6]. На сегодняшний день предложено множество методов диагностики и лечения рубцовых стриктур желчных протоков. При выполнении реконструктивных операций по поводу стриктуры гепатикохоледохса отдается предпочтение билиодигестивным анастомозам с выключенной из пассажа по Roux или по Брауну тонкой кишкой [4,9,17]. Большинство авторов подчеркивает целесообразность дифференцированного подхода в лечении этой патологии. Однако, остаются актуальными вопросы выбора критериев стандартизированной техники вмешательства на желчных протоках при развившихся рубцовых стриктурах [11,12,13].

Цель работы: Оценка результатов лечения больных с рестенозами билиарных протоков, путем оптимизации тактико-технических аспектов повторных реконструктивных БДА.

Материалы и методы: Фундаментом исследования работы послужили результаты обследования и лечения 65 пациентов со стриктурами ГепЕА поступившие в ГУ «РСНПМЦХ им. В.Вахидова» за период с сентября 2010 по сентябрь 2022 гг. Работа является с одной стороны проспективным рандомизированным контролируемым исследованием в основной группе (34 пациента), сформированной за период 2018-2022 гг. и рандомизированным ретроспективным исследованием в группе сравнения, сформированной за период 2010-2017 гг.

Клинические исследования. Нами проведено рандомизированное контролируемое исследование для определения репрезентативных групп сравнения по основным клиническим признакам. Общая выборка из которой формировались

сравниваемые группы включала 312 пациентов.

Включение в исследование пациентов определялось клиническими и инструментальными методами диагностики стриктуры ГепЕА по Ру у пациентов, перенесших данное вмешательство по поводу «свежего» повреждения или рубцовой стриктуры, возникшие после ятрогенной травмы холедоха во время плановой ЛапХЭК. Все госпитализации носили плановый характер, при этом срок наблюдения до госпитализации определялся интервалом до 2-х месяцев стойкой ремиссии по клиническим проявлениям гнойного холангита, ангиохолита, высокой билирубинемией (более 200 мкмоль/л).

Исключением из исследования явились: стриктуры ГепЭА у пациентов, перенесших данное вмешательство по поводу опухолей билиопанкреатодуаденальной зоны, при трансплантации печени от живого родственного донора; наличие у пациентов развернутой клиники гнойного холангита, ангиохолита; гнойно-воспалительных заболеваний брюшной полости (абсцессы печени, биломы); развернутой клиники печеночной недостаточности или выраженная билирубинемия (более 200 мкмоль/л); декомпенсированное состояние по сопутствующей патологии сердечно-сосудистой, нервной системы.

Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 2.1 и 2.2. В группах исследования большинство составили женщины. В группе сравнения 21 пациентов (67,7%), в основной группе 23 (67,6%). Всего 44 женщины - 67,7% от общего числа пациентов. В группе сравнения мужчин было 10 человек, что составляет 32,3% от общего числа пациентов в этой группе. В основной группе 11 пациентов мужчин, что составляет 32,4% от общего числа пациентов в этой группе. Всего пациентов мужского пола было 21, что составляет 32,3% от общего числа пациентов.

Таблица 2.1

Распределение больных по полу

Пол	Группа сравнения (n=31)		Основная группа (n=34)		Всего (n=65)	
	n	%	n	%	n	%
Мужчины	10	32,3%	11	32,4%	21	32,3%
Женщины	21	67,7%	23	67,6%	44	67,7%
Итого	31	100%	34	100%	65	100%

Наибольшее количество пациентов находилось в возрастной категории 45-59 лет, составляя 55,4% от общего числа. Пациенты молодого возраста составили 25,8% и 26,5% в группе сравнения и основной группе соответственно.

Пациенты пожилого возраста составили меньшинство как в группе сравнения (19,4%; 6 из 31), так и в основной группе (17,6%; 6 из 34).

Таблица 2.2

Распределение больных по возрасту

Возраст пациентов	Группа сравнения (n=31)		Основная группа (n=34)		Всего (n=65)	
	n	%	n	n	%	n
18-44	8	25,8%	9	26,5%	17	26,2%
45-59	17	54,8%	19	55,9%	36	55,4%
60-74	6	19,4%	6	17,6%	12	18,5%
Всего	31	100%	34	100%	65	100%

Средний возраст больных составил $50,4 \pm 1,3$ (42–65) лет в группе сравнения и $51,6 \pm 1,4$ (44–67) – в основной группе.

Табл. 2.3 отражает распределение пациентов в каждой из групп с различными уровнями стриктуры (по классификации Э.И. Гальперина, 2002 г.) в пределах групп. Группа "+2" представляет собой случаи средних и низких стриктур, где культя ОПП более 2 см. В группе сравнения эти случаи составляют 35,5%, а в основной группе - 23,5%. Группа "+1" включает в себя случаи высоких стриктур, где длина культей ОПП составляет от 1 до 2 см. В группе сравнения такие случаи составляют 29,0%, а в основной группе - 26,5%. Группа "0" представляет бифуркационные стриктуры, где длина культей ОПП менее 1 см. В группе сравнения таких случаев 19,4%, а в основной группе - 32,4%. Группа "-1" описывает трансбифуркационные стриктуры, где культя общего печеночного протока отсутствует, но верхний-задний свод конfluence печеночных протоков сохранен. В группе сравнения такие случаи составляют 9,7%, а в основной группе - 8,8%. Группа "-2" охватывает дуктальные стриктуры, где зона конfluence печеночных протоков разрушена, но культя долевых протоков остаются. В группе сравнения такие случаи составляют 9,7%, а в основной группе - 8,8%.

Как видно в обеих группах исследования в зависимости от уровня стриктуры ЖП преобладало количество пациентов с рубцовыми сужениями ГХ на уровнях +2, +1 и 0.

Таблица 2.3

Распределение пациентов в группах с различными уровнями стриктуры (по классификации Э.И. Гальперина)

Тип		Группа сравнения (n=31)	Основная группа (n=34)	Всего (n=65)
+2	абс.	11	8	19
	%	35,5%	23,5%	29,2%
+1	абс.	9	9	18
	%	29,0%	26,5%	27,7%
0	абс.	6	11	17
	%	19,4%	32,4%	26,2%
-1	абс.	3	3	6
	%	9,7%	8,8%	9,2%
-2	абс.	3	3	6
	%	9,7%	8,8%	9,2%
Итого	абс.	31	34	65
	%	100,0%	100,0%	100,0%

Длительность заболевания прослежена в сроки от 2 месяцев до 6 лет и отражена в табл. 2.4. Видно, что общее распределение по длительности заболевания в обеих группах сравнимо, и нет значительных различий в этом аспекте между группой сравнения и основной группой. Длительность 4-6 месяцев имеет наибольшее представительство среди обеих групп (группа сравнения - 25,8%, основная группа - 29,4%).

Длительность от 1 до 3 лет, и 3-6 лет заболевания имеют наименьшее представительство в обеих группах. В целом, категории с более короткой длительностью заболевания ("до 2 месяцев" и "2-3 месяца") имеют близкие показатели в обеих группах.

Таблица 2.4

Длительность заболевания больных до госпитализации

Длительность заболевания	Группа сравнения (n=31)		Основная группа (n=34)		Всего (n=65)	
	n	%	n	%	n	%
До 2 месяцев	4	12,9%	5	14,7%	9	13,8%
2 - 3 месяца	9	29,0%	8	23,5%	17	26,2%
4 - 6 месяцев	8	25,8%	10	29,4%	18	27,7%
7 – 12 месяцев	6	19,4%	7	20,6%	13	20,0%
1 - 3 года	1	3,2%	2	5,9%	3	4,6%
3 - 6 лет	1	3,2%	2	5,9%	3	4,6%
Всего	31	100,0%	34	100,0%	65	100,0%

Лабораторные и инструментальные методы исследования

В процессе обследования больных в до и послеоперационном периоде проводились следующие клиничко-лабораторные методы исследования:

Общий анализ крови: определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ и гематокрита.

Определение биохимических показателей крови: определение уровня общего белка крови рефрактометрическим методом, билирубин крови по Йендрашику, диастаза крови по Вольгемут, определение белковых фракций методом электрофореза, определение креатинина крови по методу Помпера-Менделя-Майерса, определение аминотрансфераз унифицированным способом по Рейтману и Френкелю с помощью набора "АЛТ" и "АСТ", определение коагулирующей способности крови проводилось по показателям "малой" коагуллограммы.

Анализ результатов, проведенных биохимических исследований, позволяет адекватно оценить состояние больных, определить наличие печеночной недостаточности, отклонения в свертывающей системе крови.

Наряду с общеклиническими методами исследования применялись современные инструментальные методы исследования: рентгенологическое исследование ЖКТ, УЗИ, ЭФГДС, ЭРПХГ, МРТХ, МСКТ.

Результаты: Мы применили как параметрические, так и непараметрические методы статистики, чтобы оценить средние значения (M) и их стандартное отклонение (σ), стандартную ошибку среднего (m), и относительные показатели (P). Для оценки статистической значимости различий между средними значениями мы использовали критерий Стьюдента (t) и вычисляли вероятность ошибки (P) с учетом проверки на нормальность распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (критерий Фишера F). Для качественных переменных статистическая значимость оценивалась с использованием критерия χ^2 . Мы считали изменения статистически значимыми, если уровень значимости $P < 0,05$.

Результаты данной исследования основаны на анализе результатов лечения 65 пациентов со стриктурами ГепЕА, (период с сентября 2010 по 2022 гг.). В работе использованы как проспективные, так и рандомизированные ретроспективные методы исследования. Основная группа, состоящая из 34 пациентов, была сформирована с 2018 по 2022 годы, а группа сравнения, состоящая из 31 пациента, была сформирована с 2010 по 2017 годы. Исследование включило в себя пациентов с клиническими и инструментальными подтвержденными стриктурами ГепЕА, возникшими при ятрогенной травме холедоха при плановой лапароскопической холецистэктомии. Госпитализации пациентов осуществлялись на плановой основе, и для включения в исследование учитывался срок стойкой ремиссии симптомов гнойного холангита, ангиохолита, и высокой билирубинемии (более 200 мкмоль/л).

Пациенты с определенными клиническими состояниями и осложнениями, такими как гнойный холангит, ангиохолит, билиарные абсцессы, сопутствующая печеночная недостаточность, а также серьезные заболевания сердечно-сосудистой и нервной системы, были исключены из исследования.

Распределение пациентов по полу показало, что большинство пациентов были женщинами (67,7%), а мужчины составили 32,3%. Распределение по возрастным категориям показало, что наибольшее количество пациентов находилось в возрастной категории 45-59 лет (55,4%), в то время как пациенты молодого возраста составили 25,8% и 26,5% в группе сравнения и основной группе соответственно. Пациенты пожилого возраста составили меньшинство как в группе сравнения (19,4%; 6 из 31), так и в основной группе (17,6%; 6 из 34).

Анализ уровня стриктуры ГепЕА показал, что в обеих группах преобладали случаи средних и низких стриктур (группа "+2") с культей общего печеночного протока более 2 см, хотя в основной группе было чуть меньше таких случаев (23,5% против 35,5% в группе сравнения).

Длительность заболевания варьировала от 2 месяцев до 6 лет. Категории с более короткой длительностью заболевания ("до 2 месяцев" и "2-3 месяца") имели близкие показатели в обеих группах, и категория "4 - 6 месяцев" имела наибольшее представительство.

В процессе лечения больных в до и послеоперационном периоде был проведен весь спектр современных клиничко-лабораторных методов обследования. Для оценки результатов повторных хирургических вмешательств при стенозах БДА использованы специализированные шкалы и опросники.

Заключение: Результаты реконструктивных операций при рубцовых стриктурах ВПЖП часто оказываются неудовлетворительными из-за высокой частоты послеоперационных осложнений и развития рестриктур БДА в 11-25% случаев в отдаленном периоде. Развитие рестриктур БДА может существенно ухудшить состояние пациентов и даже привести к смертельным исходам.

В современной медицине предложено множество методов диагностики и лечения рубцовых стриктур желчных протоков. При выполнении реконструктивных операций для устранения стриктур гепатикохоледох часто применяют БДА с использованием кишки, выведенной из пассажа, такие как метод Roux или метод Брауна. Однако, остаются нерешенными вопросы отбора стандартизированных технических критериев для вмешательств на желчных протоках при рубцовых стриктурах.

В последние годы внимание уделяется разработке новых шовных материалов, а также эндоскопических методов с применением стентов и эндопротезов, предотвращающих осложнения и рестриктуры. Эти исследования и новации продолжают привлекать внимание многих хирургов и требуют дальнейших исследований.

Список литературы:

1. Алиев А.К. Диагностика и лечение ятрогенных повреждений желчевыводящих протоков. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2016. С. 21.
2. Арипов У.А. и др. Ятрогенные повреждения желчных протоков. Анналы хирургической гепатологии. 2000. Т.5. №2. С.94.
3. Артемьева Н.Н., Вишневский В.А., Коханенко Н.Ю. Повреждения и рубцовые стриктуры желчных протоков. Руководство для врачей. Санкт-Петербург, 2018. 343 с.
4. Аскарлов П. А. "Свежие" повреждения внепеченочных желчных протоков //Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2018. №1. Стр. 78-86.

5. Аскаров П.А. Факторный анализ в хирургии «свежих» повреждений желчных протоков: диссертация ... канд. мед. наук : 14.01.17 - Ташкент, 2019.- 141с.
6. Байбеков И.М., Каракозов П.Е., Мардонов Ж.Н. и др. "Влияние фото воздействий на раны, микроциркуляцию и шовный материал". Изд. «LAP». Германия. 2020, 200с.
7. Байбеков Р.Р. Вариантная анатомия желчных протоков в аспекте профилактики ятрогенных повреждений при лапароскопической холецистэктомии; диссертация ... канд. мед. наук : 14.01.17 - Ташкент, 2019.- 130с.
8. Белеков Ж.О., Джапиев У.Х. Хирургическая тактика при ятрогенных повреждениях и рубцовых стриктурах внепеченочных желчных протоков.// Вестник АГИУВ № 1-2, 2015. С. 12-17.
9. Вафин А.З., Айдемиров А.Н., Делибалтов К.И., Погосян Г.А. Особенности диагностики и хирургического лечения «свежих» ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков. // Медицинский вестник северного Кавказа, № 3, 2012. С. 45-49.
10. Вишневский В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Варава А.Б., Трифонов С.А. Современная хирургическая тактика при рубцовых стриктурах желчных протоков.тенденции и нерешенные вопросы. // Анналы хирургической гепатологии. 2017. – №22(3). – С. 11-18.
11. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Ионкин Д.А., Вуколов А.В. Особенности хирургической тактики при повреждениях желчных протоков во время лапароскопической холецистэктомии. Анналы хирургической гепатологии. 2003. Т. 8. №2. С. 85-86.
12. Воробей А.В. и др. Стриктура гепатикоеюноанастомоза, осложненного Внутри печеночным холангиолитиазом «Вестник хирургии» Том 177 • № 1 - 2018. С.90-93.
13. Гальперин Э. И., Дюжева Т. Г., Ахаладзе Г. Г. и др. Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии / Под ред. Э. И. Гальперина и Т. Г. Дюжевой. — М.: Видар,- 2011. — 528 с.
14. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю., Дюжева Т.Г. Особенности симптоматики и хирургического лечения разного типа рубцовых стриктур желчных протоков. // Анналы хирургической гепатологии. 2017. – №22(3). –С. 19-28.
15. Даценко Б.М., Борисенко В.Б., Зеев А.П. Модификация арефлюксного холедохоеюноанастомоза с восстановлением пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку. // Международный медицинский журнал № 1'2008. С. 102-110.
16. Ермолаев А.Н. Обоснование и возможности арефлюксной билиодигестивной реконструкции при рубцовых стриктурах внепеченочных желчных протоков (клинико-анатомическое исследование) Автореф. Дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук 14.01.17 – хирургия. – Ростов на Дону, 2015. - 20с.
17. Ибекенов О.Т. Рубцовые стриктуры желчных протоков. Обзор литературы //Вестник хирургии Казахстана. – 2008. – №. 4 (16). – С. 31-35.
18. Колесников С.А. с соавт., Хирургическая тактика при повреждениях внепеченочных и магистральных внутрипеченочных желчных протоков в результате малоинвазивных холецистэктомий. // Научные ведомости. 2015. №10 (207). С. 39-43.
19. Корольков А.Ю., Саврасов В.М., Китаева М.А., Попов Д.Н., Багненко С.Ф. Хирургическая тактика при рубцовых стриктурах желчевыводящих путей в результате их ятрогенных повреждений, а также после восстановительных операций. // Вестник хирургии. 2018. Стр. 65-68

20. Курбаниязов З. Хирургическое лечение «свежих» повреждений и посттравматических рубцовых стриктур магистральных желчных протоков: диссертация ... док. мед. наук : 14.01.17 - Ташкент, 2018.- 241с.

УДК: 616.61 - 036.12: 616.8 -06 - 092 -07

НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

Раимова Малика Мухамеджановна

Мурадова Малика Саидахоровна

Ташкентский государственный медицинский университет

АННОТАЦИЯ

В данной статье описываются клинико-патогенетические аспекты развития когнитивных нарушений у больных с хронической болезнью почек. В исследование включили 51 пациента (21 мужчин и 30 женщин) с ХБП II-III стадий, представленной паренхиматозными заболеваниями почек. Для проведения основного анализа все больные были разделены на 2 группы: в 1-ю группу были включены 20 человек с ХБП I и II стадий; во 2-ю группу — 31 человек с ХБП III и IV стадий. Всем больным проведено стандартное клинико-лабораторное, неврологическое и инструментальное обследование, включающее сбор анамнеза, физическое обследование, клинический анализ мочи, исследование мочи на суточную протеинурию, клинический и биохимический анализы крови, эхокардиографию, суточное мониторирование АД (СМАД), дуплексное сканирование общих сонных артерий, МРТ головного мозга, оценка когнитивных функций. Частота выявления и выраженность когнитивных расстройств у пациентов с ХБП III-IV стадий были достоверно выше, чем в группе с ХБП I-II стадий ($p < 0,001$). Продemonстрировано, что ХБП III-IV стадий является независимым предиктором развития КР ($ОШ = 27,32$, 95% ДИ 4,3-72,9, $p < 0,001$).

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, МРТ, ХБП, качество жизни

This article describes the clinical and pathogenetic features of defeat cognitive disorders of patients with chronic kidney disease (CKD). The study included 51 patients (21 men and 30 women) with CKD stages II-III, represented by parenchymal kidney diseases. For the main analysis, all patients were divided into 2 groups: group 1 included 20 people with CKD stages I and II; group 2 included 31 people with CKD stages III and IV. All patients underwent standard clinical, laboratory, neurological and instrumental examinations, including anamnesis collection, physical examination, clinical urine analysis, urine test for daily proteinuria, clinical and biochemical blood tests, echocardiography, daily blood pressure monitoring (DBPM), duplex scanning of common carotid arteries, MRI of the brain, assessment of cognitive functions. The frequency of detection and severity of cognitive dysfunctions in patients with CKD stages III-IV were significantly higher than in the group with CKD stages I-II ($p < 0.001$). It has been demonstrated that CKD stages III-IV is an independent predictor of the development of CD ($OR = 27.32$, 95%CI 4.3-72.9, $p < 0.001$).

Key words: chronic kidney disease, MRI, CRF, quality of life

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларнинг когнитив бузилишларининг клиник ва патогенетик хусусиятлари тасвирланган. Тадқиқотга

паренхимал буйрак касалликлари билан ифодаланган II-III СБН босқичлари бўлган 51 бемор (21 эркак ва 30 аёл) киритилган. Асосий таҳлил учун барча беморлар 2 гуруҳга бўлинган: 1-гуруҳга СБК II босқичлари бўлган 20 киши; 2-гуруҳга СБК III ва IV босқичлари бўлган 31 киши киритилган. Барча беморлар стандарт клиник, лаборатория, неврологик ва инструментал текширувлардан ўтдилар, шу жумладан анамнез йиғиш, физик текширув, сийдикни клиник таҳлил қилиш, кунлик протеинурия учун сийдик текшируви, клиник ва биокимёвий қон тестлари, эхокардиография, кунлик қон босими мониторинги, умумий каротид артерияларни дуплекс сканерлаш, бош мия МРТси, когнитив функцияларни баҳолаш. СБК I-II босқичлари ($p < 0.001$) бўлган гуруҳга қараганда анча юқори эди. Бу СБК босқичлари III-IV КБ ривожлантириш мустақил башоратчи эканлигини намоён этилди КБ (ОШ = 27,32, 95% ДИ 4,3-72,9, $p < 0,001$).

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, МРТ, СБК, ҳаёт сифати, когнитив бузилишлар

Актуальность исследования. Хроническая болезнь почек (ХБП) является одной из наиболее значимых проблем современной медицины, представляя собой неуклонно прогрессирующее патологическое состояние, приводящее к стойкому снижению экскреторной, метаболической и эндокринной функции почек. Нарушение фильтрационной способности почек влечет за собой глубокие изменения гомеостаза, включая водно-электролитные, кислотно-основные и метаболические дисбалансы. Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о стремительном росте распространенности ХБП во всем мире. Согласно отчетам ВОЗ и результатам крупных регистров, частота хронических почечных заболеваний за последние десятилетия увеличилась почти вдвое и приобрела характер неинфекционной эпидемии [3,6,9].

Прогрессирование почечной недостаточности приводит к накоплению уремических токсинов, анемии, эндотелиальной дисфункции, а также нарушениям сосудистой реактивности. Всё это оказывает прямое и опосредованное влияние на центральную нервную систему. Установлено, что у больных с ХБП чаще формируются когнитивные нарушения (КН), нарушения памяти, внимания, исполнительных функций, а также эмоционально-личностные расстройства [1,8,13]. Эти расстройства существенно ухудшают качество жизни пациентов и затрудняют реабилитацию.

По прогнозам экспертов, к 2030 году количество больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки), превысит 2,5 миллиона человек, что значительно увеличит нагрузку на систему здравоохранения [5,10]. Одной из приоритетных задач современной нефрологии является изучение нейropsychологических аспектов хронических почечных заболеваний, своевременная диагностика и коррекция когнитивных нарушений. Особое внимание уделяется пациентам с ХБП II-III стадий, поскольку именно на этом этапе развиваются обратимые нейродинамические и сосудисто-метаболические изменения, поддающиеся терапии [2,14].

Цель исследования. Изучить клинико-патогенетические механизмы формирования когнитивных нарушений у пациентов с хронической болезнью почек II-III стадий и определить взаимосвязь между когнитивным дефицитом и основными биохимическими, сосудистыми и морфологическими параметрами.

Материал и методы. В исследование были включены 54 пациента с ХБП II-III стадий, проходившие обследование и лечение в нефрологическом отделении Республиканского специализированного центра нефрологии и трансплантации. Среди обследованных было 22 мужчины (40,7%) и 32 женщины (59,3%) в возрасте от 28 до 76 лет (средний возраст $53,2 \pm 9,8$ года). Критериями включения являлись: наличие ХБП, подтвержденное лабораторно-инструментально; стабильное течение заболевания в течение не менее 6 месяцев; информированное согласие пациента.

Исключались больные с ХБП V стадии, перенесенными инсультами, выраженной сердечно-сосудистой недостаточностью, онкологическими, эндокринными и демиелинизирующими заболеваниями, а также лица, злоупотребляющие алкоголем или принимающие психоактивные препараты. Стадии заболевания определялись на основании рекомендаций NKF K/DOQI (2002 г.) с использованием формулы MDRD для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Для анализа пациенты были распределены на две группы:

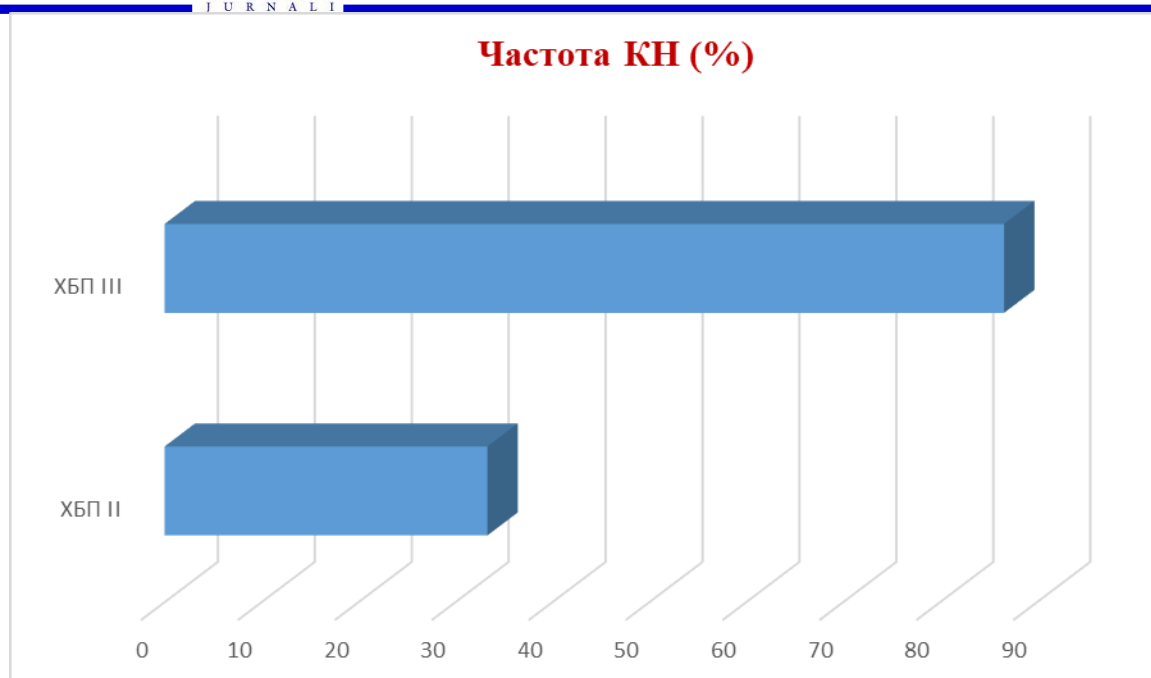
- **I группа (n = 24)** - больные с ХБП II стадии;
- **II группа (n = 30)** - пациенты с ХБП III стадии.



1-Рис. Гендерное рапределение пациентов

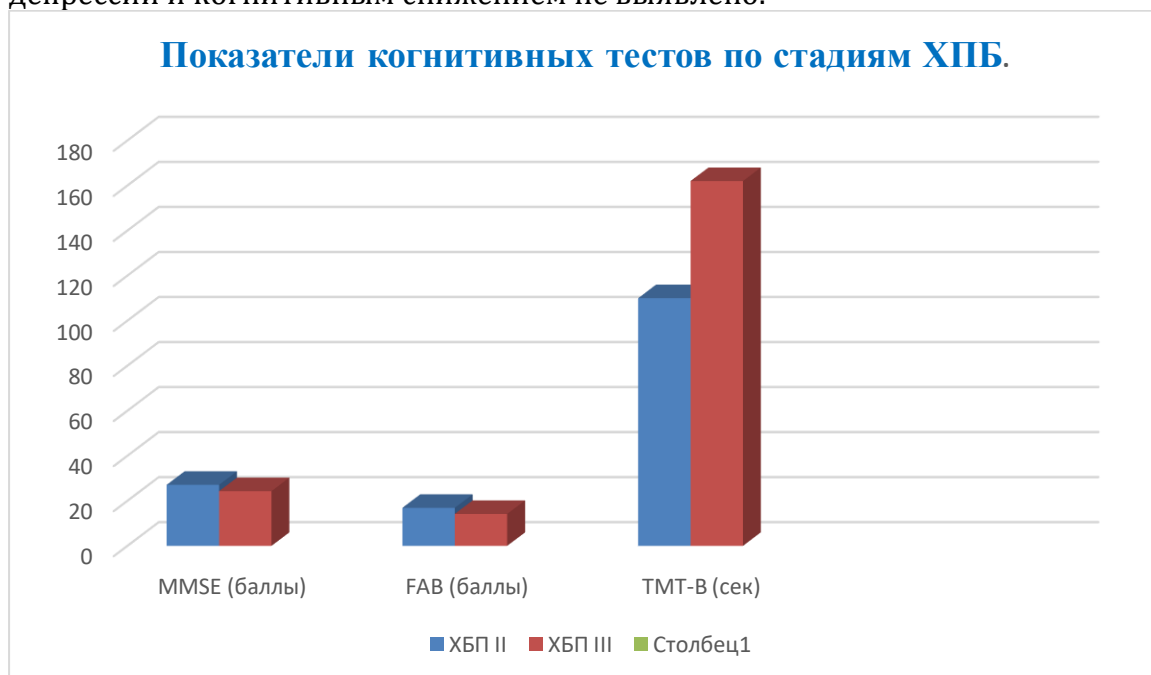
Всем пациентам проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное обследование, включающее: общий и биохимический анализ крови, определение креатинина, мочевины, уровня фосфора, кальция, липидного профиля, гемоглобина, гомоцистеина; анализ мочи и суточной протеинурии; электрокардиографию и эхокардиографию; ультразвуковое исследование почек и дуплексное сканирование сонных артерий; магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с оценкой наличия лейкоареоза, очаговых изменений белого вещества, расширения желудочков и борозд.

Нейропсихологическое обследование включало следующие методы: MMSE (Mini-Mental State Examination) - общая когнитивная оценка; FAB (Frontal Assessment Battery) - исследование лобных функций; Trail Making Test (TMT-B) - оценка исполнительных функций; HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) - диагностика тревоги и депрессии; ADL и IADL - определение уровня самостоятельности и повседневной активности; SF-36 Health Survey - оценка качества жизни, связанного со здоровьем.



2-Рис. Частота когнитивных нарушений.

Результаты исследования. Когнитивные нарушения были выявлены у 37 (68,5%) из 54 обследованных пациентов. В группе с ХБП II стадии частота КН составила 33,3%, тогда как при ХБП III стадии - 86,6% ($p < 0,001$). Средний балл по шкале MMSE у больных с ХБП II стадии составил $27,1 \pm 1,2$, а при III стадии - $24,3 \pm 1,8$. Снижение показателей по шкале FAB отмечалось преимущественно у пациентов III стадии ($14,2 \pm 1,7$ против $16,9 \pm 1,2$; $p < 0,01$). Нарушения по тесту ТМТ-В наблюдались у 73,3% больных III стадии, что свидетельствует о выраженном снижении скорости когнитивной обработки и нарушении переключения внимания. Уровень тревоги и депрессии по шкале HADS был выше у больных III стадии ($7,8 \pm 1,9$ против $5,2 \pm 1,4$; $p < 0,05$), однако статистически значимой корреляции между выраженностью депрессии и когнитивным снижением не выявлено.



3-Рис. Показатели когнитивных тестов по стадиям ХБП.

При анализе данных МРТ головного мозга у пациентов с ХБП II стадии патологические изменения (единичные очаги лейкоареоза, умеренное расширение

желудочков) наблюдались у 25% обследованных, тогда как при III стадии - у 67% больных.

Таблица 1.

Показатели МРТ	ХБП II стадия (n=24)	ХБП III стадия (n=30)
Очаговые изменения белого вещества	6 (25%)	20 (67%)
Лейкоареоз	5 (20,8%)	18 (60%)
Расширение боковых желудочков	4 (16,6%)	21 (70%)
Расширение борозд полушарий	2 (8,3%)	10 (33%)

Выявлена достоверная связь между наличием очаговых изменений белого вещества и снижением баллов по FAB ($r = -0,42$; $p < 0,01$), а также увеличением времени выполнения ТМТ-В ($r = 0,49$; $p < 0,01$).

Кроме того, отмечено, что когнитивные показатели отрицательно коррелируют с уровнем гомоцистеина, фосфора, креатинина и индексом массы тела (r от $-0,36$ до $-0,55$; $p < 0,05$), и положительно — с показателем СКФ ($r = 0,63$; $p < 0,001$). В многофакторной логистической регрессии независимыми предикторами когнитивных нарушений у больных ХБП II–III стадий оказались: снижение СКФ < 45 мл/мин/1,73 м² (ОШ = 6,8; 95% ДИ 2,4-19,3; $p < 0,001$); уровень гомоцистеина > 15 мкмоль/л (ОШ = 4,7; 95% ДИ 1,8-12,1; $p = 0,002$); возраст > 60 лет (ОШ = 1,15; 95% ДИ 1,03-1,26; $p = 0,014$); мужской пол (ОШ = 2,9; 95% ДИ 1,1-7,6; $p = 0,04$).

Также установлена ассоциация между когнитивными нарушениями и структурными изменениями сосудистой стенки. По данным дуплексного сканирования, утолщение комплекса интима-медиа более 0,9 мм встречалось у 61% больных ХБП III стадии, а наличие атеросклеротических бляшек - у 43%.

Обсуждение. Полученные результаты подтверждают, что когнитивная дисфункция у пациентов с хронической болезнью почек формируется уже на доклинических стадиях, задолго до появления выраженной уремии. Умеренные когнитивные нарушения у таких больных имеют смешанную природу - в их патогенезе участвуют как сосудистые, так и метаболические механизмы. Сосудистый компонент обусловлен хронической гипоперфузией мозга, эндотелиальной дисфункцией, повышенной жесткостью сосудистой стенки и ускоренным атерогенезом. Метаболический компонент связан с накоплением уремических токсинов, гипергомоцистеинемией, анемией и нарушениями фосфорно-кальциевого обмена. Все эти факторы способствуют повреждению нейрональных структур, особенно в лобных отделах коры, ответственных за регуляцию внимания, памяти и планирования. Интересно отметить, что степень когнитивных нарушений не всегда коррелирует с субъективной жалобой пациента, что подчеркивает необходимость рутинного нейропсихологического скрининга у больных ХБП II–III стадий. Раннее выявление КН позволяет своевременно корректировать модифицируемые факторы риска, что способствует сохранению когнитивных функций.

Заключение. У пациентов с хронической болезнью почек II–III стадии когнитивные нарушения являются частым и клинически значимым проявлением, встречаясь приблизительно у двух третей обследованных. Эти расстройства преимущественно проявляются снижением исполнительных функций, внимания и памяти, что свидетельствует о вовлечении лобно-подкорковых структур головного мозга. Анализ полученных данных показал, что снижение скорости клубочковой фильтрации, гипергомоцистеинемия, возраст старше 60 лет и мужской пол являются

независимыми предикторами формирования когнитивного дефицита. Обнаружена выраженная ассоциация между когнитивными нарушениями и признаками цереброваскулярной недостаточности по данным МРТ головного мозга, среди которых наиболее часто отмечались лейкоареоз, очаговые изменения белого вещества и умеренное расширение желудочковой системы.

Ранняя диагностика когнитивных расстройств и своевременная коррекция факторов риска, включая анемию, нарушения фосфатно-кальциевого обмена и гипергомоцистеинемию, позволяют снизить частоту развития когнитивного дефицита и улучшить качество жизни пациентов. В этой связи особую значимость приобретает внедрение комплексных программ профилактики когнитивных нарушений в структуру ведения больных с хронической болезнью почек. Такие программы должны включать регулярный нейropsychологический мониторинг и применение нейропротективных подходов, направленных на сохранение когнитивного статуса.

Таким образом, взаимосвязь между функцией почек и состоянием головного мозга представляет собой сложную систему взаимозависимых патофизиологических процессов. Углублённое понимание механизмов почечно-мозгового взаимодействия открывает новые возможности для профилактики и терапии когнитивных нарушений у данной категории больных. Своевременное выявление ранних признаков церебральной дисфункции и оптимизация нефрологической терапии способствуют улучшению как соматического, так и когнитивного прогноза, снижая риск деменции и повышая качество жизни пациентов.

Список литературы:

1. Айдаров З. А. и др. Медико-социальные аспекты почечных и цереброваскулярных заболеваний //The Scientific Heritage. -2020. - №. 48-2. - С. 64-70.
2. Васильева И.А. Качество жизни больных с хронической почечной недостаточностью II Нефрология. - 2003. - № 1. - с. 26-40.
3. Дамулин И. В., Воскресенская О. Н. Неврологические нарушения при хронической болезни почек //Неврологический вестник. - 2017. - Т. 49. - №. 1. - С. 34-39.
4. Зиновьева О.Е. Антиоксидантная терапия в лечении дисметаболической полинейропатии Каф нервных болезней ММА им М А Сеченова, Москва. Неврологический журнал Том 8.- №8.-2006.
5. Муркамилов, И. Т., Айтбаев, К. А., Фомин, В. В., Муркамилова, Ж. А., Юсупов, Ф. А., Райимжанов, З. Р., & Счастливленко, А. И. (2020). Факторы риска развития инсульта у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек: современное состояние проблемы. Казанский медицинский журнал, 101(6), 825-833
6. Никитина А. А., Хрулёв А. Е. Цереброваскулярные расстройства додиализного периода хронической болезни почек и механизмы их развития //Медицинский альманах. - 2018.- №. 5 (56).
7. Синюхин В. Н. и др. Неврологические расстройства при хронической болезни почек //Экспериментальная и клиническая урология. -2017.- №. 2. - С. 92-101
8. Худаярова С.М., Рахматуллаева Г.К. Клинико-неврологические особенности и вопросы патогенеза цереброваскулярных заболеваний при хронической болезни почек // Журнал Биомедицины и практики. -Ташкент, 2020. -№4. - С.165-173
9. Худаярова С.М., Рахматуллаева Г.К. Клинико-неврологические особенности поражения нервной системы при хронической болезни почек // Журнал Биомедицины и практики. - Ташкент, 2020. - №6. - С.233-237

10. Kobayashi M, Hirawa N, Yatsu K, Kobayashi Y, Yamamoto Y, Saka S, et al. Relationship between silent brain infarction and chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:201–207. DOI:10.1093/ndt/gfn419.
11. Watanabe K, Watanabe T, Nakayama M. Cerebrorenal interactions: impact of uremic toxins on cognitive function. *Neurotoxicology* 2014; 44: 184- 193. DOI:10.1016/j.neuro.2014.06.014.

УДК 618.173:612.4:616.379-008.64

ФЕНОТИПЫ СПКЯ: ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Тожиева Ирода Мирсоли кизи- докторант 3 года «Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии им Ё. Х. Туракулова», PhD.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3202-5849>

Аннотация. Цель исследования провести сравнительный анализ гормонального и метаболического профиля у женщин с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) и определить их взаимосвязь. В исследование были включены 151 женщина с СПКЯ, классифицированные по критериям Rotterdam на четыре фенотипа. Проводилась оценка уровней андрогенов, гонадотропинов, пролактина, ГСПГ, а также глюкозы, инсулина, HOMA-IR, липидов и ИМТ. Статистически значимые различия между фенотипами обнаружены по тестостерону, HOMA-IR, ИМТ и инсулину. Наиболее выраженные гормональные и метаболические нарушения наблюдались при фенотипе В (гиперандрогения+ановуляция). Корреляционный анализ выявил связь гиперандрогении с инсулинорезистентностью и ожирением. Фенотипическая стратификация СПКЯ позволяет более точно оценить метаболические риски и персонализировать терапевтический подход.

Ключевые слова: СПКЯ, фенотипы, гиперандрогения, инсулинорезистентность

Annotatsiya. Tadqiqotning maqsadi tuxumdonlar polikistoz sindromining (TPS) turli fenotiplariga ega bo'lgan ayollarda gormonal va metabolik profillarni solishtirish va ularning o'zaro bog'liqligini aniqlash. Tadqiqotga Rotterdam mezonlariga ko'ra to'rt fenotipga ajratilgan 151 nafar TPS bilan og'riq ayollar jalb qilindi. Androgenlar, gonadotropinlar, prolaktin, glyukoza, insulin, HOMA-IR, lipidlar va tana massasi indeksi (TMI) darajalari baholandi. Fenotiplar o'rtasida testosteron, HOMA-IR, TMI va insulin bo'yicha statistik jihatdan ishonchli farqlar aniqlandi. Eng yaqqol gormonal va metabolik buzilishlar B fenotipida (giperandrogeniya va anovulatsiya) kuzatildi. Korrelatsion tahlil giperaandrogenemiya, insulinga chidamlilik va semizlik o'rtasida bog'liqlik mavjudligini ko'rsatdi. TPS fenotiplarini ajratish metabolik xatarlarni aniqlash va davolash yondashuvini shaxsiylashtirish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: TPS, fenotiplar, giperaandrogenemiya, insulinrezistentlik

Abstract. The aim of the study was to conduct a comparative analysis of the hormonal and metabolic profiles in women with different phenotypes of polycystic ovary syndrome (PCOS) and to determine their interrelations. The study included 151 women with PCOS, classified into four phenotypes according to the Rotterdam criteria. Levels of androgens,

gonadotropins, prolactin, SHBG, as well as glucose, insulin, HOMA-IR, lipids, and BMI were evaluated. Statistically significant differences between phenotypes were found in testosterone, HOMA-IR, BMI, and insulin. The most pronounced hormonal and metabolic disorders were observed in phenotype B (hyperandrogenia+anovulation). Correlation analysis revealed a link between hyperandrogenism, insulin resistance, and obesity. Phenotypic stratification of PCOS allows for more precise assessment of metabolic risks and personalization of therapeutic strategies.

Keywords: PCOS, phenotypes, hyperandrogenism, insulin resistance

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — наиболее распространённое эндокринное заболевание у женщин репродуктивного возраста, встречающееся, по различным популяционным оценкам, у 8–13% женщин [2]. Помимо гинекологических проявлений, таких как хроническая ановуляция и гиперандрогения, СПКЯ ассоциируется с метаболическими нарушениями, включая инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемию и повышенный риск развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний [1,4,11]. Согласно классификации Rotterdam (ESHRE/ASRM, 2003) [11], выделяют четыре фенотипа СПКЯ, определяемых на основании трёх диагностических критериев: гиперандрогения, овуляторная дисфункция и морфология поликистозных яичников по УЗИ. Эти фенотипы клинически неоднородны: некоторые характеризуются выраженными гормональными и метаболическими нарушениями, в то время как другие имеют более мягкое течение и низкий кардиометаболический риск. Филипп Бушар и соавт.[4] предложили фенотипический подход, однако остаётся неясным, насколько различаются гормональный и метаболический профиль фенотипов по наиболее репрезентативным данным и отличается ли связь гиперандрогении с инсулинорезистентностью в зависимости от фенотипа.

В связи с этим цель нашего исследования — сравнить гормональные и метаболические параметры у женщин с различными фенотипами СПКЯ и выявить возможные ассоциации уровней андрогенов с инсулинорезистентностью, липидным обменом и массой тела.

Материалы и методы. Было проведено кросс-секционное исследование на базе РСНПМЦ им. Ёх. Туракулова. В исследование было включено 151 женщина репродуктивного возраста (период 18–40 лет) с диагнозом СПКЯ, диагностированным в соответствии с Роттердамскими критериями (ESHRE/ASRM, 2003)[11]. Все женщины получали комплексное клиничко-лабораторное и УЗИ-исследование. Фенотипы согласно наличию трёх фенотипизирующих признаков фиксируют: гиперандрогения – клиническая или биохимическая, ановуляция – анамнестические данные НМЦ; поликистозная морфология яичников/ПКЯ/ – данные УЗИ.

Сочетание признаков распределяет всех участниц по 4 фенотипам
Фенотип А (Г+А+П) — гиперандрогения + ановуляция + ПКЯ;

Фенотип В (Г+А) — гиперандрогения + ановуляция;

Фенотип С(Г+П) — гиперандрогения + ПКЯ;

Фенотип D (А+П) — ановуляция + ПКЯ.

В ранние сутки фолликулярной фазы менструации (2–5 сутки) женщинам определяли гормоны: фолликулостимулирующий ФСГ, лютеинизирующий ЛГ, пролактин, общий тестостерон Т, глобулин, связывающий половые гормоны ГСПГ, ДГЭАС, 17-оксипрогестерон (17-ОП), тиреотропный ТТГ, мМЕ/л. Кроме того, оценивали метаболический профиль — измеряли: индекс массы тела (ИМТ), глюкоза натощак, инсулин натощак, индекс НОМА-IR, общий холестерин, триглицериды (ТГ), ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП и др.

Статистическая обработка результатов: количественные переменные описывали среднегеометрическим (среднее значение $\pm$ стандартное отклонение). Для сравнения количественных показателей между фенотипами использовали непараметрический тест Краскела–Уоллиса. Корреляционный анализ между гормональными и метаболическими параметрами осуществлялся с применением рангового коэффициента Спирмена. Уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Гормональные различия между фенотипами СПКЯ. Анализ гормонального профиля пациенток показал, что только уровень общего тестостерона статистически значимо отличался между представленными выше группами по фенотипам ($p = 0.0282$ по тесту Краскела–Уоллиса). Наиболее высокий уровень тестостерона наблюдался у пациенток с фенотипом А (Г+А), указывая на выраженную гиперандрогению в этой группе. Между другими гормональными показателями не было статистически значимой разницы ($p > 0.05$).

Таблица 1

Средние значения гормональных показателей по фенотипам СПКЯ

Показатель	Фенотип А	Фенотип В	Фенотип С	Фенотип D	p-value
Тестостерон	1.54 $\pm$ 0.83	2.94 $\pm$ 8.06	1.58 $\pm$ 0.77	1.16 $\pm$ 0.72	0.0282
ГСПГ	43.88	38.73	35.45	41.67	0.7674
ФСГ	5.77	5.84	6.45	5.78	0.2660
ЛГ	9.41	8.88	9.36	7.61	0.1094
Пролактин	22.51	23.00	21.53	23.46	0.8885

Примечание: ФСГ — фолликулостимулирующий гормон, ЛГ — лютеинизирующий гормон, ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны; ; p (тест Краскела–Уоллиса).

Метаболические различия между фенотипами СПКЯ. Исследование метаболических показателей выявило различия между фенотипами по следующим показателям: индекс массы тела, уровень инсулина и НОМА-IR. Максимальные значения всех указанных показателей были обнаружены у пациенток с фенотипом 2. Вероятно, это связано с гиперандрогенией в комбинации с выраженной инсулинорезистентностью и избыточной массой тела. Уровни глюкозы, общий холестерин и остальные липидные параметры не различались статистически значимо.

Таблица 2

Средние значения метаболических показателей по фенотипам СПКЯ

Показатель	Фенотип А	Фенотип В	Фенотип С	Фенотип D	p-value
ИМТ	27.29 $\pm$ 6.24	30.21 $\pm$ 6.10	29.14 $\pm$ 9.12	26.82 $\pm$ 5.84	0.05
Глюкоза	4.95 $\pm$ 0.64	5.03 $\pm$ 0.45	4.90 $\pm$ 0.49	5.00 $\pm$ 0.50	0.72
Инсулин	18.64 $\pm$ 9.70	20.01 $\pm$ 9.81	19.69 $\pm$ 16.03	15.67 $\pm$ 10.53	0.05
НОМА-IR	4.37 $\pm$ 2.51	4.65 $\pm$ 2.08	4.62 $\pm$ 4.38	3.57 $\pm$ 2.50	0.05
ОХС	4.88 $\pm$ 0.66	5.11 $\pm$ 0.98	4.71 $\pm$ 0.90	4.68 $\pm$ 0.71	0.51

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности; p (тест Краскела–Уоллиса).

Взаимосвязь гормонального и метаболического профиля

Для оценки взаимосвязей между гормональными и метаболическими параметрами у пациенток с различными фенотипами СПКЯ применялся корреляционный анализ по Спирмену (ρ). Была выявлена положительная корреляция между уровнем тестостерона и НОМА-IR и между тестостероном и ИМТ.

Значимые корреляции между гормонами и метаболическими показателями (ρ по Спирмену)

Параметры	ρ	p-value
Тестостерон – НОМА-IR	+0.32	<0.01
Тестостерон – ИМТ	+0.28	<0.05
ГСПГ – Инсулин	-0.30	<0.01

Примечание. Сокращения: ρ — коэффициент ранговой корреляции Спирмена, ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны, ИМТ — индекс массы тела.

Обсуждение. Результаты данного исследования наглядно демонстрируют клиническую разнообразность синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), что особенно проявляется в различной степени гормональных и метаболических нарушений у пациенток с разными фенотипами. Особого внимания заслуживает фенотип В — сочетание гиперандрогении и ановуляции без ультразвуковых признаков поликистозных яичников. Именно он продемонстрировал наибольшую выраженность нарушений и по гормональному, и по метаболическому профилю.

Пациентки этого фенотипа продемонстрировали самые высокие уровни тестостерона, что указывает на выраженную гиперандрогению. Эти данные согласуются с результатами предыдущих работ [5,9], где биохимическая гиперандрогения в сочетании с нарушениями менструального цикла напрямую ассоциировалась с более тяжёлым течением СПКЯ. Интересно, что другие гормоны — ФСГ, ЛГ, пролактин и ГСПГ — не показали достоверных различий между фенотипами, что, возможно, объясняется индивидуальными колебаниями и зависимостью от фазы менструального цикла при заборе крови.

Кроме того, пациентки с фенотипом В имели более высокий индекс массы тела, уровень инсулина и показатель НОМА-IR, что свидетельствует о выраженной инсулинорезистентности. Эти наблюдения подтверждают гипотезу о тесной связи между гиперандрогенией (особенно в отсутствие ультразвуковых признаков ПКЯ) и нарушением метаболизма [3,7], включая ожирение и преддиабет.

Хотя различия в липидном профиле (общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП) не выявили статистической значимости, снижение уровня ЛПВП у пациенток фенотипов В и D вызывает беспокойство из-за потенциального риска атерогенных изменений в будущем.

Наблюдавшаяся положительная корреляция между тестостероном и НОМА-IR, а также между тестостероном и ИМТ, указывает на патогенетическую взаимосвязь между гиперандрогенией и инсулинорезистентностью. В свою очередь, обратная связь между уровнем ГСПГ и инсулином подчёркивает влияние последнего на уровень свободных андрогенов через подавление синтеза ГСПГ в печени [10].

Эти результаты наглядно подчёркивают необходимость индивидуального подхода к диагностике и терапии пациенток с СПКЯ, с обязательным учётом их фенотипических особенностей. Пациентки с фенотипом В, как показало исследование, находятся в группе повышенного метаболического риска, что делает приоритетной задачей раннюю оценку этих рисков и возможное включение инсулинсенситайзеров (например, метформина) в комплексную терапию наряду с мерами по восстановлению репродуктивной функции.

Таким образом, представленные данные ещё раз подтверждают тесную патофизиологическую связь между гиперандрогенией, инсулинорезистентностью и ожирением, подчёркивая важность ранней фенотипической стратификации пациенток для прогнозирования течения СПКЯ и оптимизации персонализированной терапии [6,11].

Заключение. Настоящее исследование продемонстрировало, что

классификация СПКЯ по фенотипам имеет не только диагностическую, но и прогностическую ценность. Наибольшая выраженность гормональных и метаболических нарушений выявлена у пациенток с фенотипом В (гиперандрогения + ановуляция), характеризующихся повышенными уровнями тестостерона, инсулина, НОМА-IR и ИМТ. Таким образом, учет фенотипических различий должен стать неотъемлемой частью клинической практики при ведении женщин с СПКЯ.

Список литературы

1. Azziz R, et al. Criteria for defining PCOS as a predominantly hyperandrogenic syndrome: Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(11):4237–45.
2. Bozdag G, et al. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod.* 2016;31(12):2841–2855.
3. Ciaraldi TP, et al. PCOS is associated with tissue-specific differences in insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(1):157–163.
4. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited. *Endocr Rev.* 2012;33(6):981–1030.
5. Dumesic DA, et al. Diagnostic Criteria and Pathophysiology of PCOS. *Endocr Rev.* 2015;36(5):487–525.
6. Fauser BC, et al. Amsterdam ESHRE/ASRM-sponsored 3rd PCOS Consensus. *Fertil Steril.* 2012;97(1):28–38.e25.
7. Goodarzi MO, et al. Polycystic ovary syndrome: etiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7(4):219–31.
8. Legro RS, et al. Diagnosis and treatment of PCOS: Endocrine Society clinical guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(12):4565–4592.
9. Li R, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in China: a large community-based study. *Hum Reprod.* 2013;28(9):2562–2569.
10. Nestler JE. SHBG as a marker for hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;76(2):273–274.
11. Teede HJ, et al. International PCOS guideline. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602–1618.

O`TKIR LEYKOZDA ORBITAL VA KO`Z ASORATLAR.

Karimova Muyassar Khamitovna – Tibbiyot fanlari doktori, professor, Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari.

Abdullayeva Saida Ibragimovna – Tibbiyot fanlari nomzodi, Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi ilmiy kotibi.

Vakhabova Maftuna Shavkatovna – Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxirurgiyasi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi bazaviy doktoranti.

Annotatsiya.

Materiallar va usullar. Tadqiqot 2025-yil yanvar–sentyabr oylarida Toshkent shahridagi Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy markazida o'tkazildi. Tadqiqotga morfologik, sitokimyoviy va immunofenotipik usullar bilan tasdiqlangan, birinchi marta aniqlangan o'tkir leykoz bilan kasallangan bemorlar kiritildi. O'xshash ko'z o'zgarishlariga sabab bo'lishi mumkin bo'lgan hamroh kasalliklarga ega shaxslar tadqiqotdan chiqarib tashlandi. Oftalmologik tekshiruv sitostatik davolanish boshlanishidan oldin o'tkazilib, u vizometriya, biomikroskopiya, tonometriya, ekzoftalmometriya va kengaytirilgan qorachiq orqali oftalmoskopiya o'z ichiga olgan.

Xulosa. Tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, o'tkir leykozda oftalmologik asoratlarni bemorlarning shikoyatlarida qayd etilganidan ancha tez-tez uchraydi va ko'pincha simptomsiz kechadi. Shu sababli oftalmologik ko'rikni dastlabki diagnostika bosqichiga kiritish zarur. Ko'zdagi o'zgarishlarni erta aniqlash davolashni optimallashtirishga yordam beradi va kasallik og'irligi hamda prognozini baholashda qo'shimcha mezon sifatida qaralishi mumkin.

Kalit so'zlar: O'tkir leykoz, oftalmologik asoratlarni, orbital infiltratsiya, ko'z tubi, ekzoftalm.

Цель исследования: Целью нашего исследования стало уточнение спектра и частоты орбитально-офтальмологических поражений у пациентов с острым лейкозом в условиях специализированного гематологического центра.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе Республиканского специализированного научно-практического центра гематологии (г. Ташкент) с января по сентябрь 2025 года. Включены пациенты с впервые диагностированным острым лейкозом, подтверждённым морфологическими, цитохимическими и иммунофенотипическими методами. Из исследования исключались лица с сопутствующими заболеваниями, способными вызывать схожие глазные изменения. Офтальмологическое обследование выполнялось до начала цитостатической терапии и включало визометрию, биомикроскопию, тонометрию, экзофтальмометрию и офтальмоскопию с расширенным зрачком.

Заключение. Наше исследование выявило, что офтальмологические осложнения при остром лейкозе встречаются значительно чаще, чем фиксируется по жалобам пациентов, и нередко протекают бессимптомно. В связи с этим офтальмологическое обследование следует включать в обязательный этап первичной диагностики. Своевременное выявление глазных изменений позволяет

оптимизировать терапию и может рассматриваться как дополнительный критерий тяжести и прогноза заболевания.

Ключевые слова. Острый лейкоз, офтальмологические осложнения, орбитальная инфильтрация, глазное дно, экзофтальм.

Purpose of the study: The aim of this study was to determine the spectrum and frequency of orbital and ophthalmologic lesions in patients with acute leukemia in a specialized hematology center.

Materials and methods: The study was conducted at the Republican Specialized Scientific-Practical Center of Hematology (Tashkent) from January to September 2025. It included patients with newly diagnosed acute leukemia confirmed by morphological, cytochemical, and immunophenotypic methods. Patients with comorbidities capable of causing similar ocular changes were excluded. Ophthalmological examination was performed before the initiation of cytostatic therapy and included visual acuity testing, biomicroscopy, tonometry, exophthalmometry, and ophthalmoscopy with dilated pupils.

Conclusion. Our study revealed that ophthalmological complications in acute leukemia occur much more frequently than reported by patients and often progress asymptotically. Therefore, ophthalmologic examination should be an essential component of the initial diagnostic protocol. Early detection of ocular changes allows timely correction of therapy and may serve as an additional indicator of disease severity and prognosis.

Keywords: Acute leukemia, ophthalmologic complications, orbital infiltration, fundus, exophthalmos.

O'tkir leykoz — suyak iligidagi qon yaratilish tizimining o'sma tabiatiga ega bo'lgan og'ir gematologik kasallik bo'lib, u yetilmagan blast hujayralarning nazoratsiz va klonal ko'payishi bilan tavsiflanadi. Bu patologik jarayon normal gemopoez jarayonini susaytiradi, fiziologik qon hujayralarining yetarli miqdorda shakllanishiga to'sqinlik qiladi va natijada anemiya, trombotsitopeniya hamda neytropeniya kabi gematologik buzilishlar rivojlanadi. Leykemik blastlar nafaqat suyak iligida, balki turli parenximatoz a'zolar va to'qimalarga, shu jumladan ko'z va orbital soha tuzilmalariga ham kirib boradi. Bu holat "leykemik infiltratsiya" deb ataladi va u o'tkir leykozning ekstramedullyar manifestatsiyasi sifatida qaraladi [1,2].

Oftalmologik asoratlarning o'rganilishi klinik va diagnostik jihatdan nihoyatda muhim, chunki ko'zdagi o'zgarishlar ba'zan leykozning dastlabki belgisi sifatida namoyon bo'ladi yoki kasallikning qaytalanishi (retsiv) haqida ogohlantiruvchi indikator bo'lishi mumkin [3]. Ayrim hollarda oftalmologik belgilar gematologik simptomlardan oldin paydo bo'ladi, bu esa ko'z shikastlanishini erta aniqlash orqali asosiy kasallikni tezroq tashxislash imkonini beradi.

Patogenetik nuqtai nazardan, o'tkir leykozda kuzatiladigan ko'z o'zgarishlarini uch asosiy guruhga ajratish mumkin:

To'g'ridan-to'g'ri infiltratsion o'zgarishlar — bu holda leykoz blastlari qon orqali ko'z to'qimalariga, jumladan radujka, xorioidea, setchatka (retina) va ko'rish nerviga kirib, u yerda infiltratsion o'choqlar hosil qiladi. Bunday holatda ko'rish nervi diskining shishishi, peri- yoki retrobulbar infiltratlar, ekzoftalm va ko'rishning pasayishi kuzatiladi.

Ikkilamchi gemodinamik va tomir o'zgarishlari — bu ko'proq trombotsitopeniya va gematokritning pasayishi bilan bog'liq bo'lib, retinal qon quyilishlari, paxtasimon o'choqlar (cotton-wool spots), mikrotrombozlar va tomirlarning kengayishi yoki burilishlari bilan ifodalanadi. Bunday o'zgarishlar gemostazning buzilishi va qonning reologik xususiyatlarining yomonlashuvi natijasida rivojlanadi [4].

Neyrooftalmologik asoratlari — markaziy asab tizimi jarayoniga leykemik infiltratsiya kirishgan hollarda paydo bo'ladi. Ular ko'rish nervi diskining shishishi, diplopiya, VI yoki III juft bosh miya nervlarining parezi, shuningdek intrakranial gipertenziya belgilarini o'z

ichiga oladi. Bu holatlar, odatda, markaziy nerv tizimi leykozining belgilari bilan uyg'un kechadi [5].

Shunday qilib, o'tkir leykozda oftalmologik belgilar ko'rish organining deyarli barcha tuzilmalarini — kon'yunktiva, retina, optik nerv, shuningdek orbital to'qimalarni qamrab olishi mumkin. Ularning klinik ko'rinishlari yashirin (asymptomatik) yoki aniq simptomlar bilan kechadi. Bu belgilarni erta aniqlash nafaqat ko'rish funksiyasini saqlash, balki asosiy kasallikning bosqichi va og'irligini baholashda muhim diagnostik ahamiyatga ega.

Maqsad: Maxsus gematologik markaz sharoitida o'tkir leykoz bilan kasallangan bemorlarda orbital va oftalmologik shikastlanishlarning turlari hamda uchrash chastotasini aniqlash.

Material va metodlar. Ushbu tadqiqot 2025-yil yanvar–sentyabr oylarida Toshkent shahridagi Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy markazi bazasida amalga oshirildi. Tadqiqotga "o'tkir leykoz" tashxisi qo'yilgan bemorlar jalb etildi. Kasallik tashxisi morfologik, sitokimyoviy hamda immunofenotipik usullar yordamida tasdiqlandi.

Bemorlarning anamnestik ma'lumotlari, umumiy somatik va nevrologik holati baholandi. Oftalmologik tekshiruvlar ko'zni biomikroskopiya qilish, oftalmoskopiya, fundus-fotografiya, zarurat tug'ilganda esa optik koherens tomografiya (OCT) va ko'rish nervi diski holatini o'rganish usullari yordamida o'tkazildi.

Tadqiqot doirasida bemorlarning gematologik ko'rsatkichlari (gemoglobin, leykotsit, trombotsit darajalari) bilan ko'z tubidagi o'zgarishlar o'rtasidagi bog'liqlik ham tahlil qilindi. Shuningdek, leykozning turli morfologik turlari (miyeloblastli, limfoblastli va aralash shakllari) bo'yicha ko'zdagi o'zgarishlarning xususiyatlari alohida o'rganildi.

Nazorat guruhi sifatida yoshi, jinsi va umumiy sog'lig'i jihatidan mos keluvchi, qon kasalliklari bo'lmagan shaxslar tanlandi. Tadqiqot bioetika qo'mitasining ruxsati asosida olib borildi va barcha ishtirokchilardan xabardor rozilik olindi.

Istisno mezonlari: Tadqiqotdan ko'zda shunga o'xshash patologik o'zgarishlarni keltirib chiqarishi mumkin bo'lgan hamroh kasalliklari bor bemorlar chiqarib tashlandi. Bular jumlasiga qandli diabet, arterial gipertoniya, OITS (VICH-infeksiya) hamda serpovidkletkali anemiya kiradi. Ushbu kasalliklar o'z tabiatiga ko'ra ko'z qon tomirlari va to'qimalarida o'zgarishlar chaqirishi mumkin bo'lgani sababli, leykozga xos oftalmologik belgilarni aniq farqlash uchun bunday bemorlar tadqiqot doirasiga kiritilmadi.

Barcha ishtirokchilar leykoz tashxisi qo'yilganidan keyingi dastlabki ikki hafta ichida, shuningdek, sitostatik (kimyoterapevtik) davolash boshlanishidan oldin oftalmologik ko'rikdan o'tkazildi. Bu yondashuv davolashning o'zidan kelib chiqadigan ikkilamchi ko'z o'zgarishlarini istisno qilish imkonini berdi.

Ko'z tekshiruv dasturi standart oftalmologik protokollar asosida o'tkazildi va quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oldi:

Vizometriya — Snellen jadvali yordamida ko'rish o'tkirligini baholash;

Biomikroskopiya — old segment (shox parda, rangdor parda, linza) tuzilmasini baholash;

Tonometriya — ko'z ichi bosimini o'lchash;

Ekzoftalmometriya — ko'z olmasining oldinga siljish darajasini aniqlash;

Oftalmoskopiya — 1% tropikamid eritmasi tomizilgach, qorachiq kengaytirilgan holda ko'z tubini tekshirish.

Zarurat tug'ilganda bemorlarga fundus-fotografiya, optik koherens tomografiya (OCT) yoki ultratovush (B-skan) tekshiruvi kabi qo'shimcha usullar ham qo'llanildi.

Olingan natija va muxokamalar

Jami 60 bemor (38 erkak — 63%, 22 ayol — 37%) ishtirok etdi, o'rtacha yosh 36 yosh (12–65 yosh oralig'ida). 32 bemorda — o'tkir limfoblastik leykoz (OLL, 53%), 28 bemorda — o'tkir miyeloid leykoz (OML, 47%) aniqlandi. Ko'z asoratlari 16 bemorda (26%) kuzatildi: shulardan 11 nafari OLL (34,3%), 5 nafari OML (17,9%). Faqat 4 bemor (6,7%) ko'rish yoki

noqulaylikdan shikoyat qildi, ulardan 3 nafari ekzoftalm bilan kechdi (1 rasm).



1 rasm. Ekzoftalm.

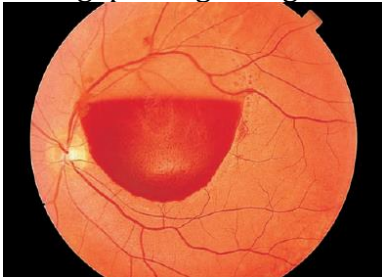
Ikki tomonlama makulyar qon quyilishi bo'lgan bemorda esa ko'rish buzilishi aniqlanmadi (2 rasm).



2 rasm.

Makulyar qon quyilishi.

9 bemorda (56%) bir nechta oftalmologik belgilar bir vaqtda kuzatildi. Jami 8 turdagi patologik o'zgarish qayd etildi: retinal qon quyilishi (3 rasm) — 8 (50%),



3 rasm.

Retinal qon quyilishi.

ko'rish keskinligining pasayishi ($<0,5$) — 4, makulyar qon quyilishi — 3, paxtasimon ekssudatlar (4 rasm) — 3,



4 rasm.

Paxtasimon ekssudatlar.

ekzoftalm — 3, ko'rish nervi diskining shishishi (5 rasm) — 2,

**5 rasm.**

Ko'ruv nervi shishi.

shisha tanasiga qon quyilishi (6 rasm) — 1,

**6 rasm.**

Shishasimon tanaga qon quyulishi.

VI juft nerv parezi. Oftalmologik belgilar aniqlangan bemorlarda o'lim ko'rsatkichi yuqoriroq ekanligi qayd etildi. Ikki bemorda ekzoftalm fonida KT tekshiruvda orbital lateral devorda o'smaga xos infiltrate aniqlandi. Kimyoterapiyadan keyin har ikki bemorda ham belgilar to'liq yo'qoldi. Olingan natijalar boshqa tadqiqotlar bilan mos keladi — ko'z asoratlari ko'p hollarda simptomtsiz kechsa-da, bemorlarning taxminan choragida uchraydi [1, 3]. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, eng ko'p uchraydigan oftalmologik asorat — retinal qon quyilishi bo'lib, bu holat, asosan, trombotsitopeniya, ya'ni qon plastinkalarining kamayishi, hamda mikrotsirkulyatsiya tizimidagi buzilishlar bilan bog'liq. Tomir devorlarining mo'rtlashuvi va qon ivish xususiyatining o'zgarishi ko'z tubi qon tomirlarida oson yorilish va mikroqon quyilishlar yuzaga kelishiga sabab bo'ladi [2, 6].

Ekzoftalm shaklidagi orbital infiltratsiya esa asosan o'tkir miyeloid leykoz (OML) bilan og'rikan bemorlarda kuzatildi. Ushbu holatda o'sma hujayralari orbital to'qimalarga kirib borib, mexanik bosim hosil qilishi natijasida ko'z olmasining oldinga siljishi kuzatildi. Ayrim hollarda tashxisni aniq tasdiqlash uchun orbita biopsiyasi o'tkazilishi zarur bo'ldi [7, 8].

Shmelyova Yu.A. va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan tadqiqot [5] natijalari bizning topilmalarimiz bilan uyg'un bo'lib, ular ham ko'z tubidagi patologik o'zgarishlar bilan gematologik ko'rsatkichlar (leykotsit, gemoglobin, trombotsit miqdori) o'rtasida aniq korrelyatsiya mavjud emasligini ta'kidlagan. Biroq bizning kuzatuvlarimizda yuqori darajadagi leykozitoz holatlarida leykemik infiltratsiya rivojlanish ehtimoli sezilarli darajada yuqoriroq ekanligi qayd etildi.

Shuningdek, oftalmologik asoratlari ko'p bo'lgan bemorlarda o'lim darajasi nisbatan yuqoriroq ekanligi kuzatildi. Bu esa ko'zdagi morfologik o'zgarishlarning salbiy prognostik ahamiyatga ega bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Demak, ko'z tublarida yoki orbital to'qimalarda aniqlangan patologik belgilar nafaqat kasallikning og'ir kechishini aks ettiradi, balki leykozning sistemik tarqalish darajasini ham baholashda qo'shimcha biomarker sifatida ahamiyat kasb etadi [4, 9].

Xulosa. O'tkir leykozda oftalmologik asoratlari bemorlarning sub'ektiv shikoyatlariga nisbatan ancha yuqori chastotada uchraydi va ko'pincha simptomtsiz

(subklinik) kechadi. Bu esa kasallikning dastlabki bosqichlarida ko'z shikastlanishlarini o'z vaqtida aniqlashni qiyinlashtiradi. Shu sababli leykoz tashxisi qo'yilgan barcha bemorlarni standart diagnostik protokollar tarkibiga oftalmologik ko'rikni majburiy ravishda kiritish maqsadga muvofiqdir.

Oftalmologik ko'rik davomida ko'z tubining o'zgarishlari — xususan, retinal qon quyilishlar, paxtasimon o'choqlar, optik disk shishi, shuningdek, ko'z to'qimalarining leysemik infiltratsiyasi aniqlanishi mumkin. Ushbu o'zgarishlar ko'pincha gematologik parametrlar bilan bevosita korrelyatsiyada bo'lmasa-da, ularning mavjudligi kasallikning og'ir kechishi, yuqori leykozitoz yoki o'sma infiltratsiyasi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Ko'zdagi morfologik o'zgarishlarning erta bosqichda aniqlanishi sitostatik terapiyani to'g'ri rejalashtirish, dozani individual tanlash va davolash natijalarini monitoring qilishda muhim ahamiyat kasb etadi. Bundan tashqari, oftalmologik belgilar ko'pincha kasallikning qaytalanishining dastlabki ko'rsatkichi bo'lishi mumkin, bu esa bemorni qayta baholash va terapiyani o'z vaqtida o'zgartirish zarurligini bildiradi.

Shuningdek, o'tkir leykozda kuzatiladigan oftalmologik o'zgarishlar ba'zan organizmning umumiy mikrosirkulyatsion buzilishlari, gemostaz tizimi disbalansi va toksik ta'sirlar bilan ham bog'liq bo'ladi. Shu bois, oftalmologik topilmalarni izolyatsiyada emas, balki kompleks klinik-laborator ma'lumotlar bilan integratsiyada baholash lozim.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Sharma T., Grewal J., Gupta S. et al. Ocular manifestations in hematological malignancies: A systematic review // Survey of Ophthalmology. – 2022. – Vol. 67(3). – P. 671-687.
2. Jain P., Chhabra A., Rastogi N. et al. Prevalence and pattern of ocular involvement in acute leukemias: A prospective study from a tertiary care center // Indian Journal of Ophthalmology. – 2023. – Vol. 71(1). – P. 145-150.
3. Chen X., Wang Y., Li W. et al. The eye as a window to systemic disease: Ophthalmic findings in acute myeloid leukemia // BMC Ophthalmology. – 2023. – Vol. 23(1). – Article 245.
4. Al-Mahmood A.M., Al-Sereiti M.R., Bazzaz S.A. Ophthalmic manifestations as the initial presentation of acute leukemia: A case series and literature review // Saudi Journal of Ophthalmology. – 2021. – Vol. 35(4). – P. 330-335.
5. Шмелева Ю.А., Петров С.В., Козлова И.В. Особенности офтальмологических нарушений у больных острыми лейкозами // Клиническая офтальмология. – 2022. – Т. 22(4). – С. 215-220.
6. Patel S.N., Garg A., Arepalli S. et al. Retinal findings in patients with thrombocytopenia: A comparative study // American Journal of Ophthalmology Case Reports. – 2024. – Vol. 33. – Article 101989.
7. Gündüz A.K., Yesilirmak N., Erden E. et al. Ocular and orbital manifestations of myeloid sarcoma: Clinical and imaging features // Orbit. – 2023. – Vol. 42(1). – P. 45-53.
8. Иванов Д.С., Сидорова М.В. Гранулоцитарная саркома орбиты: диагностика и тактика ведения // Онкогематология. – 2023. – Т. 18(1). – С. 78-85.
9. Lee J.I., Kim D.Y., Koh K.N. et al. Prognostic significance of ocular involvement at diagnosis in pediatric acute lymphoblastic leukemia: A multicenter cohort study // Journal of Pediatric Hematology/Oncology. – 2024. – Vol. 46(1). – P. e32-e38.

РОЛЬ РЕЦЕПТОРОВ РОСТА EGFR И VEGF В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЦИДИВА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович^{1,2}, Караходжаев Ботир Шокирович¹

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
онкологии и радиологии¹

Ташкентский государственный медицинский университет²

Аннотация

Цель данного исследования — оценить роль рецепторов факторов роста EGFR и VEGF в прогнозировании рецидива колоректального рака. В работе проанализировано 103 образца тканей пациентов, лечившихся в онкологическом центре с 2016 по 2022 год. Используя иммуногистохимические методы, определяли экспрессию EGFR и VEGF, после чего оценивали их связь с наличием или отсутствием рецидива. Результаты показали, что положительный статус данных рецепторов статистически значимо связан с повышенной вероятностью рецидива ($p=0,018$ для EGFR и $p=0,001$ для VEGF). Анализ шансов подтвердил, что отрицательный статус этих маркеров снижает риск рецидивирования. Полученные данные свидетельствуют о высокой прогностической ценности EGFR и VEGF, а также о их потенциале как терапевтических мишеней в персонализированном лечении колоректального рака. В статье подчеркивается необходимость дальнейших исследований для подтверждения и расширения применения этих биомаркеров в клинической практике.

Ключевые слова: колоректальный рак, EGFR, VEGF, рецидив, прогностические маркеры

Annotatsiya

Ushbu tadqiqotning maqsadi — kolorektal karsinomda EGFR va VEGF o'sish faktorlarining prognozidagi rolini baholash. Ishda 2016-2022 yillar oralig'ida onkologik markazda davolangan 103 xasta tahlil qilindi. Immunohisto kimyoviy usullar yordamida EGFR va VEGF ekspressiyasi aniqlanib, ularning retsesiv aybdorlik yoki yo'qligi bilan bog'liqligi o'rganildi. Natijalar ko'rsatdiki, ushbu retseptorlar pozitsiyasi statistik jihatdan rəcivid ehtimolini yuqorilashiga bog'liq bo'lib, ($p=0,018$ EGFR uchun va $p=0,001$ VEGF uchun). Imkoniyatlarni tahlil qilish natijasida, ushbu biomarkerlarning soqit holati rəcivid ehtimolini kamaytirishi aniqlangan. Olingan ma'lumotlar EGFR va VEGF ning yuqori prognoz va davolashda potentsiali borligini ko'rsatadi, shuningdek, ularni shaxsiylashtirilgan terapiya uchun muhim

biomarkerlarga aylantirish imkoniyatini ta'kidlaydi. Ushbu maqola ushbu biomarkerlardan foydalanishni kengaytirish va tasdiqlash uchun qo'shimcha izlanishlar zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: Yo'g'on ichak saratoni, EGFR, VEGF, qaytalanish, prognostik markerlar

Abstract

The aim of this study was to evaluate the role of growth factor receptors EGFR and VEGF in predicting recurrence of colorectal cancer. The analysis included 103 tissue samples from patients treated at an oncology center between 2016 and 2022. Immunohistochemical methods were used to assess the expression of EGFR and VEGF, and their association with recurrence or non-recurrence was analyzed. The results demonstrated that positive receptor status was significantly associated with an increased likelihood of recurrence ($p=0,018$ for EGFR and $p=0,001$ for VEGF). Odds ratio analysis confirmed that negative status of these markers reduces the risk of recurrence. The findings suggest that EGFR and VEGF have high prognostic value and potential as therapeutic targets in personalized treatment of colorectal cancer. The article emphasizes the need for further research to confirm and expand the application of these biomarkers in clinical practice.

Keywords: Colorectal cancer, EGFR, VEGF, recurrence, prognostic markers

Введение

Колоректальный рак (КРР) занимает одну из ведущих позиций среди злокачественных новообразований в мире и представляет собой значительную проблему для здравоохранения из-за высокого уровня заболеваемости и смертности (Ferlay et al., 2019). Несмотря на достижения в диагностике и терапии, рецидивирование заболевания остается серьезной преградой на пути к улучшению результатов лечения (Van Cutsem et al., 2020). В этой связи идентификация надежных прогностических маркеров, способных предсказать клиническое поведение опухоли, является актуальной задачей современной онкологии (Menter et al., 2019).

Рецепторы факторов роста, такие как эпидермальный фактор роста (EGFR) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), играют ключевую роль в процессах канцерогенеза, включая рост и метастазирование опухолей (Morgillo et al., 2017). EGFR участвует в регуляции клеточной пролиферации и выживаемости, а его гиперэкспрессия коррелирует с агрессивным течением многих видов рака, в том числе колоректального (Yonesaka et al., 2018). Аналогично, VEGF способствует ангиогенезу, критически важному для питания и роста быстроразвивающихся опухолей (Abdollahi et al., 2018).

Несмотря на то что роль этих рецепторов в патогенезе КРР активно исследуется, необходимость в более глубоком понимании их прогностической значимости сохраняется. Настоящее исследование направлено на изучение взаимосвязи между статусами EGFR и VEGF и риском рецидивирования у пациентов с колоректальным раком (Jubb et al., 2020). Мы предполагаем, что положительный статус этих рецепторов ассоциирован с повышенной вероятностью рецидива, тем самым подтверждая их ценность как терапевтических мишеней и прогностических маркеров (Miller et al., 2021).

Целью исследования является оценка экспрессии EGFR и VEGF как потенциальных маркеров прогрессирования заболевания, что может способствовать

разработке более персонализированных подходов к лечению и улучшению клинических исходов у пациентов с КРР.

Материалы и методы. В основу диссертационной работы лег анализ 103 пациентов получавших лечение в условиях РСНПМЦОиР с 2016 по 2022 годы.

Критерии включения:

1. Пациенты в возрасте от 18 лет и старше;
2. Подтвержденный диагноз КРР по результатам гистологического исследования;
3. Наличие или отсутствие метастазов в ЛУ по результатам предоперационного или оперативного обследования.

Критерии исключения:

1. Наличие других злокачественных опухолей в анамнезе или значительных сопутствующих заболеваний, которые могут повлиять на результаты исследования;
2. IV стадия заболевания
3. Пациенты с неполной информацией о первичной опухоли и статусе лимфатических узлов или данных о лечении.

Дизайн исследования и выборка

Настоящее исследование было спланировано как ретроспективный анализ, направленный на оценку прогностического значения рецепторов факторов роста EGFR и VEGF у пациентов с колоректальным раком. Для анализа были отобраны образцы тканей пациентов, которые проходили лечение в онкологическом центре в период с 2020 по 2024 год. Были включены только те пациенты, у которых имелась полная клиническая информация, включая данные о рецидивировании заболевания и уровне экспрессии исследуемых рецепторов.

Иммуногистохимическая оценка

Экспрессия EGFR и VEGF в образцах опухолевых тканей была оценена с использованием метода иммуногистохимического окрашивания. Для этого использовали антитела, специфичные к EGFR и VEGF, в соответствии с протоколами, предоставленными производителями. Оценка уровня экспрессии производилась двумя независимыми патологами, которые не имели доступа к клинической информации о пациентах, что исключает предвзятость в интерпретации результатов. Положительный статус определялся наличием интенсивного окрашивания более 10% опухолевых клеток.

Статистический анализ

Статистический анализ был проведен с использованием программного обеспечения SPSS (версия XX.X). Для сравнения частот положительного и отрицательного статусов рецепторов в группах с и без рецидива использовались критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера. Значимость различий устанавливали при р-значении менее 0,05. Соотношение шансов для отрицательного статуса рецепторов было рассчитано для оценки вероятности рецидива в соответствующих подгруппах пациентов.

Результаты. Нами был проведен анализ рецепторов факторов роста, таких как EGFR и VEGF, в зависимости от наличия или отсутствия рецидива у пациентов с колоректальным раком. Результаты анализа показывают значимые статистические различия, что подчеркивает важность этих рецепторов как прогностических факторов.

Таблица 1

Анализ рецепторов факторов роста в зависимости от рецидива

Показатели	Категории	рецидив (есть-1, нет 0)		p
		отсутствие рецидива	Наличие рецидива	
EGFR	EGFR положительный статус	25 (52,1)	41 (74,5)	0,018*
	EGFR отрицательный статус	23 (47,9)	14 (25,5)	
VEGF	VEGF положительный статус	24 (50,0)	44 (80,0)	0,001*
	VEGF отрицательный статус	24 (50,0)	11 (20,0)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) представляет собой ключевой рецептор, играющий важную роль в регуляции клеточного роста, деления и выживания. Его активирование связано с различными механизмами канцерогенеза, включая стимуляцию пролиферации опухолевых клеток, инвазивности и ангиогенеза. Экспрессия EGFR повышена у многих опухолей, включая колоректальный рак, и ассоциирована с более агрессивными формами заболевания, а также с худшими клиническими исходами. Исследования показали, что положительный статус EGFR коррелирует с увеличением вероятности метастазирования и рецидивирования, что подтверждается нашими данными: 74,5% пациентов с рецидивом имеют положительный статус EGFR, в то время как только 52,1% пациентов без рецидива обладают этим статусом. Статистически значимые различия по р-значению 0,018 подчеркивают важность контроля за уровнем EGFR при планировании терапии. Поскольку EGFR является мишенью для различных таргетных терапий результаты исследования указывают на потенциальную клиническую значимость этого рецептора для персонализированного лечения колоректального рака.

VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), в свою очередь, является ключевым фактором, регулирующим ангиогенез — процесс формирования новых кровеносных сосудов из существующих. Это особенно важно для опухолей, так как они требуют и улучшают свою васкуляризацию для роста и распространения. Повышенная экспрессия VEGF связана с агрессивностью опухолей и низкими показателями выживаемости. Результаты нашего анализа показывают, что 80,0% пациентов с рецидивом имеют положительный статус VEGF, по сравнению с 50,0% пациентов без рецидива ($p=0,001$). Эти данные подчеркивают связь между высоким статусом VEGF и рецидивированием болезни, указывая на возможность процесса ангиогенеза как важного механизма прогрессирования колоректального рака. Учитывая эти результаты, VEGF может служить не только прогностическим маркером, но и потенциальной мишенью для терапий, направленных на ингибирование ангиогенеза, тем самым ограничивая рост опухоли и ее метастазирование.

Сравнительный анализ шансов для статусов EGFR и VEGF показывает, что отрицательный статус этих рецепторов снижает вероятность рецидива у пациентов с колоректальным раком. Шансы на EGFR отрицательный статус в группе наличия

рецидива были ниже в 2,694 раза, а для VEGF отрицательного статуса в той же группе — в 4,000 раз. Эти значимые различия подчеркивают то, как биологические маркеры могут прогнозировать поведение опухоли и рецидивирование.

Таким образом, полученные данные акцентируют внимание на важности EGFR и VEGF как прогностических маркеров в клинической практике, а также на их потенциале как целевых мишеней для новых терапий в управлении колоректальным раком. Исследование этих факторов может стать основой для создания более эффективных и персонализированных подходов к лечению, позволяющих повысить качество жизни и выживаемость пациентов. В дальнейшем необходимо проводить более глубокие исследования для подтверждения данных выводов и определения оптимальных стратегий лечения на основе характеристик опухолевых маркеров.

Вывод

Настоящее исследование подтвердило значительную связь между экспрессией рецепторов роста EGFR и VEGF и риском рецидивирования колоректального рака. Обнаруженные статистически значимые различия свидетельствуют о высокой прогностической ценности этих биомаркеров для оценки вероятности повторного возникновения заболевания. Их использование в клинической практике может способствовать более точной стратификации пациентов, а также подбору персонализированных терапевтических стратегий, направленных на снижение риска рецидива и улучшение выживания. Дальнейшие многоцентровые и проспективные исследования необходимы для подтверждения полученных данных и разработки стандартов использования этих маркеров в онкологической практике.

Список литературы

1. Ferlay J, et al. Global cancer statistics 2019: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2019.
2. Van Cutsem E, et al. Updates on colon and rectal cancer treatment in 2020: a decade in review. *Lancet Oncol*. 2020.
3. Menter DG, et al. Targeting pathways of resistance to antiangiogenic therapy in colorectal cancer: a focus on VEGF and EGFR. *Am J Clin Oncol*. 2019.
4. Morgillo F, et al. Mechanisms of resistance to EGFR-targeted drugs: lung cancer and other solid tumors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017.
5. Yonesaka K, et al. The role of EGFR mutation and ALK gene rearrangement in lung cancer. *Exp Biol Med* (Maywood). 2018.
6. Abdollahi A, et al. Regulation of angiogenesis by bFGF and VEGF in patients with lung cancer. *Clin Canc Res*. 2018.
7. Jubb AM, et al. Impact of VEGF on survival in colorectal cancer patients. *Ann Oncol*. 2020.
8. Miller KD, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021.
9. Bensi M, et al. Advances in personalized therapy in colorectal cancer: focus on targeted therapy. *J Clin Med*. 2022.
10. Gray R, et al. Treatment of metastatic colorectal cancer with anti-EGFR therapy and KRAS mutation status. *J Clin Oncol*. 2021.

УДК: 616.24–002.5–036.12–085.8:613.86

МЕРЫ ПО ПОВЫШЕНИЮ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОКОНИОЗОМ

Исмаилов Жамиид Абдураимович - Заведующий кафедрой внутренних болезней №4 Самаркандского государственного медицинского института, PhD, доцент

Расули Фарида Орифовна - ассистент кафедры внутренних болезней №4 Самаркандского государственного медицинского университета

Рустамова Шахризода Шухратовна - врач-терапевт взрослой поликлиники отдела медико-санитарной части Навоийского горно-металлургического комбината

Оманов Фатхиддин Шаймардонович - директор Центра реабилитации и протезирования лиц с инвалидностью Кашкадарьинской области

Сисенова Асилжан Абдихамидовна - врач-инфекционист

АННОТАЦИЯ

В данной статье рассматривается эффективность персонализированных реабилитационных программ, направленных на повышение качества жизни пациентов с пневмокониозом. В исследовании приняли участие 80 пациентов, разделённых на две группы: первая группа получала комплексную программу реабилитации, тогда как во второй группе применялись стандартные методы лечения. Оценка клинического состояния проводилась с использованием опросников SF-36 и SGRQ, а также по результатам спирометрического исследования. Согласно полученным данным, у пациентов первой группы наблюдались статистически значимые улучшения показателей качества жизни и функции внешнего дыхания ($p < 0,05–0,01$), тогда как во второй группе изменения были незначительными. Результаты исследования подтверждают высокую эффективность комплексной реабилитации, основанной на биопсихосоциальном подходе, при лечении пациентов с пневмокониозом. Практическая значимость работы заключается в том, что она формирует научную основу для разработки новых, эффективных и индивидуализированных программ реабилитации в системе здравоохранения.

Ключевые слова: Пневмокониоз, хроническая сердечная недостаточность, лечение, реабилитация, улучшение качества жизни.

ANNOTATSIYA

Maqolada pnevmokonioz bilan kasallangan bemorlarning hayot sifatini oshirishda shaxsiylashtirilgan rehabilitatsiya dasturlarining samaradorligi o'rganilgan. Tadqiqot doirasida 80 nafar bemor ikki guruhga bo'lindi: 1-guruh bemorlari kompleks rehabilitatsiya dasturini oldilar,

2-guruh esa standart davolash usullari bilan davolandi. Bemorlarning klinik holati SF-36 va SGRQ so'rovnomalari hamda spirometriya natijalari asosida baholandi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, 1-guruh bemorlarida hayot sifatini baholovchi ko'rsatkichlar va spirometrik natijalarda sezilarli ijobiy o'zgarishlar kuzatildi ($p < 0,05-0,01$), 2-guruhda esa o'zgarishlar nisbatan kam darajada bo'ldi. Olingan natijalar pnevmokonioz bilan og'rigan bemorlarda biopsixosotsial yondashuv asosidagi kompleks reabilitatsiyaning yuqori samaradorligini tasdiqlaydi. Tadqiqotning amaliy ahamiyati shundaki, u sog'liqni saqlash tizimida bemorlarning reabilitatsiyasiga oid yangi, samarali va individual yo'naltirilgan dasturlarni ishlab chiqish uchun ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: pnevmokonioz, surunkali yurak etishmovchiligi, davolash, reabilitatsiya, hayot sifatini yaxshilash.

ANNOTATION

The article explores the effectiveness of personalized rehabilitation programs in enhancing the quality of life of patients with pneumoconiosis. A total of 80 patients were analyzed and divided into two groups: the first group participated in a comprehensive rehabilitation program, while the second group received only standard treatment. The clinical condition of the patients was evaluated using the SF-36 and SGRQ questionnaires, as well as spirometric measurements. According to the findings, patients in the first group demonstrated significant improvements in both quality-of-life scores and spirometric parameters ($p < 0.05-0.01$), whereas the second group showed only minor changes. These results confirm the high effectiveness of comprehensive rehabilitation programs based on the biopsychosocial approach for patients with pneumoconiosis. The practical significance of this study lies in its potential to serve as a scientific foundation for developing new, efficient, and patient-centered rehabilitation strategies aimed at improving health outcomes and overall well-being in individuals suffering from chronic respiratory diseases.

Keywords: Pneumoconiosis, chronic heart failure, treatment, rehabilitation, improvement of quality of life.

В последнее время вопрос улучшения качества жизни пациентов приобретает все большую значимость. Рост числа пациентов с хроническими соматическими заболеваниями, потребность в продолжительной базисной терапии и реабилитации, а также акцент на качестве жизни в современных медицинских подходах сделали данное направление одной из актуальных проблем современности. [1,4,6]. По данным Всемирной организации здравоохранения, качество жизни рассматривается сегодня как многокомпонентная категория, включающая физическое здоровье, психоэмоциональное состояние, социальное окружение и степень удовлетворённости пациента своим состоянием.

В настоящее время во многих отечественных и зарубежных исследованиях подчеркивается необходимость выявления факторов, влияющих на качество жизни пациентов, а также разработки лечебных подходов, направленных на её улучшение. Так, в работе А. Smith и соавт. (2020), проведённой среди пациентов с хронической

сердечной недостаточностью, было установлено, что индивидуализированные программы психосоциальной поддержки способствуют частичному повышению показателей качества жизни. [3,7,8]. В аналогичных ситуациях ряд клинко-практических исследований, проведённых в нашей республике, научно подтвердил, что стабилизировать качество жизни пациентов возможно посредством повышения их психологической мотивации к лечению и формирования ориентации на здоровый образ жизни. Более того, в ряде научных работ, основанных на анализе психоэмоционального состояния пациентов, обоснована эффективность индивидуального подхода как фактора, повышающего результативность медицинской реабилитации. Перечисленные выше и другие исследования формируют научную основу для совершенствования стратегий, направленных на повышение качества жизни пациентов с пульмонологическими заболеваниями. Под воздействием этиологических факторов при пневмокониозе нарушается функция дыхательных путей, что приводит к задержке воздуха в лёгких — своеобразной «воздушной ловушке» дыхательной системы, которая в значительной степени определяет клинические проявления заболевания. [1,2,4]. Препараты, применяемые в терапии пациентов с пневмокониозом, должны эффективно устранять динамическую гиперинфляцию лёгких, и этим требованиям соответствуют современные ингаляционные бронходилататоры длительного действия — антихолинергические средства и β_2 -агонисты [5,6]. Ингаляционные глюкокортикостероиды показали высокую эффективность в составе комбинированной терапии у больных с бронхиальной гиперреактивностью, повышенным содержанием оксида азота в выдыхаемом воздухе и наличием эозинофильной мокроты. (>3%) [8,9]. При подборе лекарственных средств для терапии пневмокониоза, сочетающейся с хронической сердечной недостаточностью, необходимо учитывать достоверные данные о безопасности респираторных препаратов, особенно в контексте их потенциального сердечно-сосудистого риска.

Из приведённых выше исследований следует, что реабилитация пациентов с пневмокониозом в период ремиссии является одной из актуальных задач современной медицины. Опираясь на полученные данные, мы поставили перед собой цель разработать новые подходы, направленные на повышение качества жизни больных пневмокониозом. Будут всесторонне изучены такие специфические параметры, как тип заболевания, возраст, психоэмоциональное состояние, уровень социальной поддержки и аспекты качества медицинского обслуживания. На основании анализа ранее полученных научных данных будут разработаны эффективные подходы, применимые в практической деятельности.

Материалы и методы исследования

Для оценки эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов с пневмокониозом было обследовано 80 человек в возрасте от 40 до 78 лет, разделённых на две группы. В основную группу вошли 40 пациентов (n=40) с пневмокониозом, которые, помимо стандартной медикаментозной терапии, проходили индивидуальную программу реабилитации и получали психологическую поддержку. Контрольная группа включала также 40 человек (n=40), получавших только стандартное лечение. В рамках исследования для оценки уровня качества жизни пациентов использовался широко применяемый опросник SF-36 (Short Form-36 Health Survey). Кроме того, с целью определения тяжести приступов пневмокониоза и степени их контроля применялся опросник. Для оценки клинического состояния пациентов проводилось исследование бронхиальной проходимости с использованием стандартного спирометрического оборудования BTL. Все данные, полученные в ходе исследования, были обработаны и проанализированы с использованием статистического программного обеспечения

SPSS версии 26. При статистической обработке применялись средние значения, стандартные отклонения, t-критерий Стьюдента, корреляционный анализ по Пирсону и дисперсионный анализ (ANOVA). Статистически значимыми считались результаты при уровне $p < 0,05$. Исследование получило одобрение этического комитета, и от всех участников было получено письменное информированное согласие на участие.

Результаты исследования и их обсуждение.

По результатам проведённого исследования установлено, что основные показатели качества жизни пациентов основной группы, оценённые по опроснику SF-36, были значительно выше по сравнению с показателями контрольной группы (см. таблицу 1)..

1 – таблица

Параметры SF-36

Параметры SF-36	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=40)	p
Физическая активность	73,5±6,3	62,0±7,1	<0,01
Психическое здоровье	66,6±5,7	57,8±6,5	<0,01
Общая удовлетворенность	72,4±4,6	61,05±5,7	<0,01

В таблице 1 представлены сравнительные результаты показателей качества жизни пациентов основной и контрольной групп с пневмокониозом, оценённых с использованием опросника SF-36. Согласно данным нашего исследования, применение индивидуальной программы реабилитации и оказание психологической поддержки способствовали повышению показателей у пациентов основной группы: уровень физической активности составил $73,5 \pm 6,3$ балла, психического здоровья — $66,6 \pm 5,7$ балла, а общий показатель удовлетворённости жизнью — $72,4 \pm 4,6$ балла. Статистически достоверно подтвердилось ($p < 0,01$), что эти показатели значительно превышают соответствующие показатели 40 пациентов контрольной группы, которые составили $62,0 \pm 7,1$; $57,8 \pm 6,5$ и $61,05 \pm 5,7$ баллов соответственно.

2 – таблица

Некоторые спирографические данные.

Показатели	Группы	Перед лечением	После лечения	p
FEV1 (%)	1- группа	62,2±4,6	69,5±5,8	<0,05
	2- группа	60,6±5,3	61,6±6,2	>0,05
FVC (%)	1- группа	63,7±4,4	79,3±4,4	<0,05
	2- группа	62,9±5,1	73,3±6,1	>0,05
FEV1/FVC (%)	1- группа	53,5±4,4	69,2±5,3	<0,05
	2- группа	51,8±4,6	72,4±5,1	>0,05
PEF (L/min)	1- группа	115±22	284±29	<0,01
	2- группа	112±24	225±37	>0,05

Во второй таблице представлены сравнительные спирометрические показатели пациентов основной (1-й) и контрольной (2-й) групп с пневмокониозом. Согласно результатам, полученным после проведения реабилитационных мероприятий и стандартного лечения, у пациентов основной группы наблюдалось

статистически значимое улучшение всех спирометрических параметров: $FEV_1\%$ — $69,5 \pm 5,8$, $FVC\%$ — $79,3 \pm 4,4$, $FEV_1/FVC\%$ — $69,2 \pm 4,3$, PEF — 284 ± 29 , при уровне значимости $p < 0,05-0,01$. Во второй контрольной группе значимых положительных изменений ($p > 0,05$) не наблюдалось. Эти результаты подтверждают высокую эффективность программы комплексного лечения в улучшении проходимости дыхательных путей пациентов (таблица 2).

Объективное состояние пациентов обеих групп оценивалось на основании опросника SGRQ.

3 – таблица

Результаты опросника SGRQ

Показатели	1 – группа (n=60)	2 – группа (n=60)	p
Симптомы	62,9 [72,5-74,6]	57,1 [62,0-74,3]	$< 0,05$
Активность	10,5 [12,5-12,6]	10,5 [12,2-12,6]	$< 0,05$
Влияние болезни	22,8 [21,6-24,9]	22,8 [22,7-24,9]	$< 0,05$
Общие данные	21,0 [26,9-29,1]	26,7 [26,4-29,0]	$< 0,05$

По результатам анкетирования были получены данные по показателям, отражающим течение пневмокониоза, таким как «Симптомы», «Активность» и «Влияние заболевания». При этом параметры «Активность» и «Влияние болезни» имели низкие значения. Согласно результатам статистического анализа, достоверных различий между основной и контрольной группами не выявлено.

Проведённые нами исследования показали, что персонализированная реабилитация и психологическая поддержка пациентов с пневмокониозом оказывают выраженное положительное влияние и являются важным компонентом комплексной стратегии лечения. В основной группе показатели качества жизни по опроснику SF-36 были статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Особенно заметные улучшения отмечены в уровнях физической активности, психического здоровья и общей удовлетворённости жизнью. Индивидуализированный подход, учитывающий психосоциальное состояние пациентов, способствует не только уменьшению выраженности симптомов заболевания, но и повышению качества жизни в целом.

Анализ спирографических данных показал, что у пациентов 1-й группы наблюдалось достоверное улучшение функциональных показателей дыхательной системы ($p < 0,05-0,01$). В то же время у пациентов 2-й группы существенных изменений зарегистрировано не было ($p > 0,05$). Полученные результаты подтверждают клиническую значимость комплексных реабилитационных мероприятий в коррекции дыхательной недостаточности, обусловленной пневмокониозом.

Согласно результатам опросника SGRQ, у пациентов основной группы отмечено улучшение показателей по разделам «Симптомы», «Активность» и «Влияние болезни». По всем трём параметрам зафиксирована положительная динамика ($p < 0,05$), что подчёркивает важность комплексного подхода, включающего оценку не только функциональных показателей, но и субъективного состояния пациентов, связанного с течением заболевания. Результаты исследования могут служить важной научной основой для системы здравоохранения, демонстрируя необходимость комплексного подхода к реабилитации больных пневмокониозом. В частности, индивидуальные программы, разработанные с учетом ключевых факторов психологической поддержки, не только облегчают течение заболевания, но и улучшают качество жизни пациента, повышают социальную активность больных и стабилизируют контроль над заболеванием.

Список литературы

1. Всемирная организация здравоохранения. Всемирный доклад о раке 2022 года. – Женева: ВОЗ, 2022. – 128 с.
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., Laversanne M. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2023. – Vol. 73, № 1. – С. 1–33.
3. Kwon H. T., Rakhmatullaeva K. A., Lee H. K. et al. Challenges and Suggestions in Management of Lung and Liver Cancer in Uzbekistan: The Second Report of the Uzbekistan–Korea Oncology Consortium // Frontiers in Oncology. – 2022. – Vol. 12. – P. 885531.
4. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Онкологическая статистика. Годовой отчет по данным Национального онкологического регистра за 2023 год. – Ташкент, 2024. – 52 с.
5. Silver J. K. Cancer rehabilitation and survivorship care: critical components of comprehensive cancer care // American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. – 2015. – Vol. 94, № 5. – P. 470–480.
6. Wang Y., Li Z., Li X. et al. Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity and quality of life in lung cancer patients: A randomized controlled trial // BMC Cancer. – 2024. – Vol. 24. – Article number: 133.
7. Licht T., Crevenna R. Quality of Life in Cancer Rehabilitation – Topical Collection Introduction // Cancers (Basel). – 2023. – Vol. 15, № 7. – P. 1889.
8. Institute of Medicine (IOM). From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition. – Washington, DC: National Academies Press, 2006. – 512 p.
9. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2023. – Atlanta: American Cancer Society, 2023. – 72 p.

РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ВРАЧЕЙ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ УРОВНЯ ИНФОРМИРОВАННОСТИ О ФАКТОРАХ РИСКА РАЗВИТИЯ КАРИЕСА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

*Даминова Шахноза Бадридиновна, Маткулиева Севара Рахимовна,
Исаходжаева Хабиба Камалбековна*

Ташкентский Государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Аннотация:

Кариез зубов является многофакторным заболеванием и представляет собой одну из наиболее распространенных проблем со здоровьем в детском возрасте. Недавно проведенный метаанализ показывает, что мировая распространенность кариеса молочных зубов (при размере выборки 80 405 человек) составила 46,2%, а мировая распространенность кариеса постоянных зубов (при размере выборки 1 454 871 человек) составила 53,8%. Также, что детский кариес в развивающихся странах встречается чаще, чем в развитых странах. Этот факт, возможно, обусловлен различиями в воздействующих факторах риска (социально-демографический статус, образование, привычки питания, гигиена полости рта, доступность стоматологических услуг, микробиота полости рта, слюнотечение, недостаточное фторирование, частое употребление пищевых сахаров).

Ключевые слова: *Кариес, фактор риска, микробиота полости рта, стоматологическая помощь.*

Аннотация:

Тиш кариеси мултифакториал касаллик бўлиб, болалик давридаги энг кенг тарқалган соғлиқ муаммоларидан биридир. Яқинда ўтказилган мета-таҳлил шуни кўрсатадики, сут тишлари кариесининг глобал тарқалиши (намуна ҳажми 80,405 киши билан) 46,2% ни ташкил этди ва доимий тишларнинг кариесининг глобал тарқалиши (намуна ҳажми 1,454,871 киши билан) 53,8% ни ташкил этди. Шунингдек, болаларда кариес ривожланган мамлакатларга қараганда ривожланаётган мамлакатларда кўпроқ учрайди. Бу ҳақиқат таъсир қилувчи хавф омилларидаги фарқлар (ижтимоий-демографик ҳолат, таълим, овқатланиш одатлари, оғиз гигиенаси, стоматологик хизматларнинг мавжудлиги, оғиз микробиотаси, сулак, фторидларнинг етарли эмаслиги, парҳез шакарларини тез-тез истеъмол қилиш ва бошқалар билан боғлиқ бўлиши мумкин.)

Калим сўзлар: кариес, хавф омили, оғиз микробиота, стоматологик ёрдам

Annotation: Dental caries is a multifactorial disease and is one of the most common health problems in childhood. A recent meta-analysis shows that the global prevalence of caries of baby teeth (with a sample size of 80,405 people) was 46.2%, and the global prevalence of caries of permanent teeth (with a sample size of 1,454,871 people) was 53.8%. It has also been reported that childhood caries is more common in developing countries than in developed countries. This fact may be due to differences in the influencing risk factors (socio-demographic status, education, eating habits, oral hygiene, availability of dental services, oral microbiota, salivation, insufficient fluoridation, frequent consumption of dietary sugars, etc.).

Keywords: Caries, risk factor, oral microbiota, dental care

Введение. Ранний детский кариес – это «распространенное заболевание, характеризующееся наличием одной или нескольких кариозных (без кариозных или кариозных полостей), отсутствующих (из-за кариеса) или запломбированных поверхностей молочных зубов у детей в возрасте 71 месяца или младше. Тяжелый ранний детский кариес— это либо любой гладкий кариес поверхности зуба у детей в возрасте до 3 лет, либо одна или несколько кариозных, отсутствующих (из-за кариеса) или запломбированных гладких поверхностей зуба на молочных передних зубах верхней челюсти у детей в возрасте от 3 до 5 лет», согласно Американской академии детской стоматологии . Факторы риска возникновения кариеса в детском возрасте широко обсуждаются в литературе в течение долгого времени. Имеется ряд мнений, порой противоречивых, касающихся того, какой же именно фактор является наиболее значимым. В данном обзоре мы остановимся на наиболее обсуждаемых факторах риска.

Также в ряде исследований изучали стоматологический анамнез детей как потенциальный фактор риска развития кариеса. Дети с исходным показателем разрушенной и заполненной поверхности (dfs) ≥ 5 в 4,88 раза чаще имели кариес в течение 2-летнего интервала по сравнению с теми, у кого dfs балл составлял от 0 до 4. Кроме того, в одной публикации сообщалось, что дети с пропущенными посещениями стоматолога в анамнезе имели на 82% больший риск развития раннего кариозного поражения зубов (ОШ = 1,82). Более позднее исследование не показало, что место, в котором дети получали стоматологическую помощь, является значимым индикатором риска развития кариеса.

Цель исследования. В этой связи нами было предпринято оценить уровень профессиональной подготовки врачей и средних медицинских работников по вопросам оказания стоматологической помощи детскому населению.

Материалы и методы. Нами проведено анкетирование специалистов медицинского профиля, оказывающих стоматологическую помощь детскому населению, а также студентов стоматологических факультетов медицинских ВУЗов.

Первым этапом было анкетирование практикующих врачей- стоматологов.

Общее количество респондентов – 102 человека, все являются врачами-стоматологами, оказывающими стоматологическую помощь детскому населению.

Распределение респондентов по возрасту было следующим (рис 1)

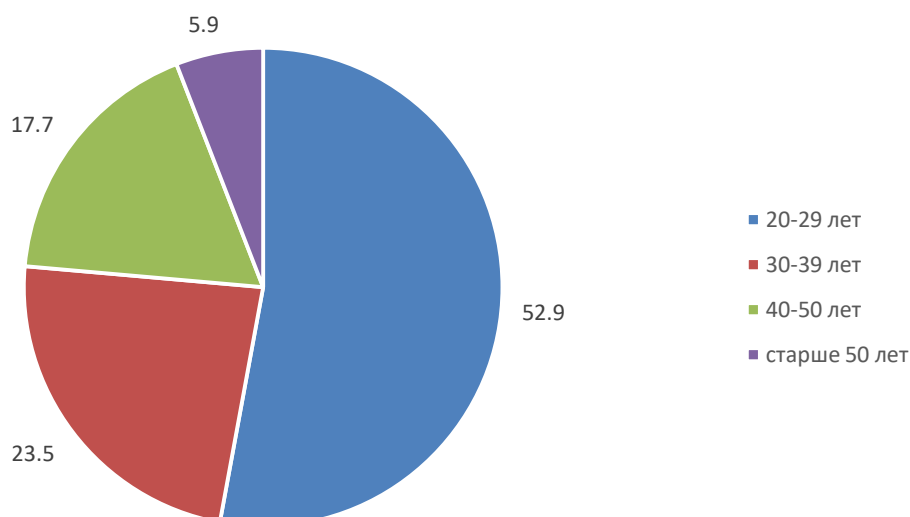


Рис. 1. Распределение анкетированных врачей-стоматологов по возрасту

Как видно из данных диаграммы 1, среди респондентов преобладала возрастная группа 20-29 лет

Распределение респондентов по стажу работы было следующим (рис 2.)

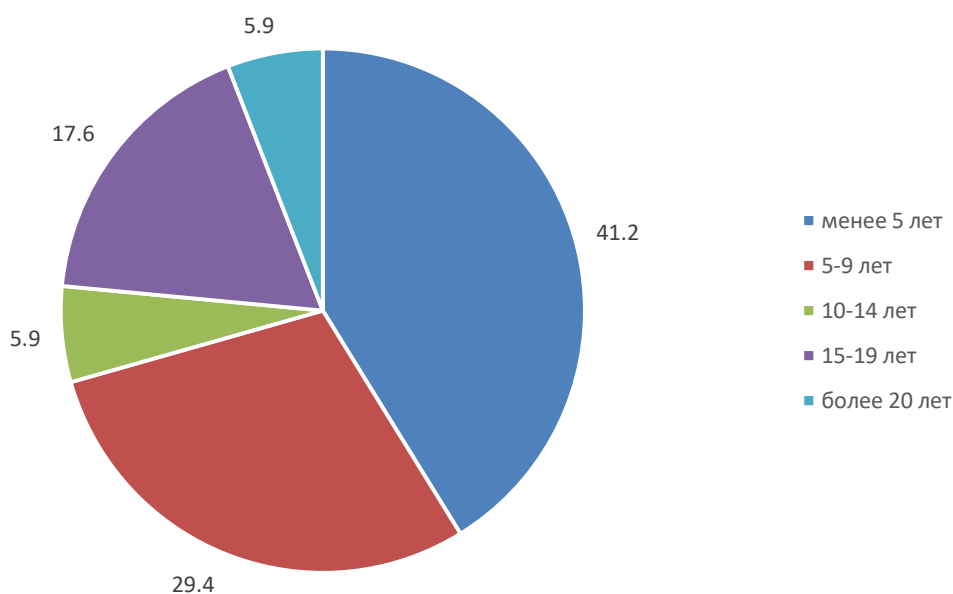


Рис.2. Распределение анкетированных врачей- стоматологов по стажу работы

Среди респондентов преобладали стоматологи, имеющие стаж работы менее 5 лет (41,2%) и 5-9 лет (29,4%).

Количество правильных ответов на вопросы анкеты выглядело следующим образом (таблица 1.).

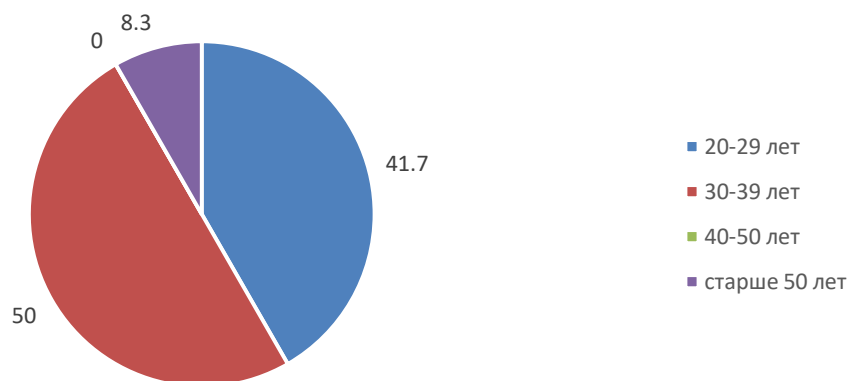
Таблица 1

**Результаты анализа уровня информированности врачей
стоматологического профиля по факторам риска развития кариеса в детском
возрасте**

№	Вопрос анкеты	Доля правильных ответов
1	Какой фактор по Вашему мнению является основным в развитии кариеса?	94,1 %
2	Какие привычки, по Вашему мнению, могут спровоцировать появление микротрещин на зубной эмали?	23,5 %
3	Какой из нижеперечисленных факторов увеличивает риск кариеса у детей?	94,1 %
4	Какие факторы из нижеперечисленных увеличивают риск стоматологических заболеваний?	100 %
5	Что из перечисленного является основной причиной развития кариеса у детей?	94,1 %
6	Какой продукт из нижеперечисленных наиболее вреден для зубов?	100 %
7	По Вашему мнению, почему длительное кормление из бутылочки с молоком или соком может вызывать кариес?	94,1 %
8	По Вашему мнению, почему важно приучать ребёнка пить воду после еды?	94,1 %
9	По Вашему мнению, как влияет недостаток витамина Д на зубы ребенка?	88,2 %
10	Какие микроорганизмы чаще всего вызывают кариес?	76,5 %
	Общий результат	85,9 %

Как видно из данных таблицы, несколько вопросов вызвали при ответе трудности, а именно – уровень информированности о привычках, провоцирующих развитие кариеса у детей (только 23,5% правильных ответов), а также уровень информированности о микроорганизмах, являющихся причиной развития кариеса в детском возрасте (76,5% правильных ответов респондентов). Необходимо отметить, что, как правило, неправильные ответы отмечались у более молодой возрастной категории (20-29 лет) с меньшим стажем работы (менее 5 лет).

Далее нами проведено анкетирование медицинских сестер, оказывающих стоматологическую помощь детскому населению, при этом использовался тот же вопросник. Всего в анкетирование было включено 108 медицинских сестер.



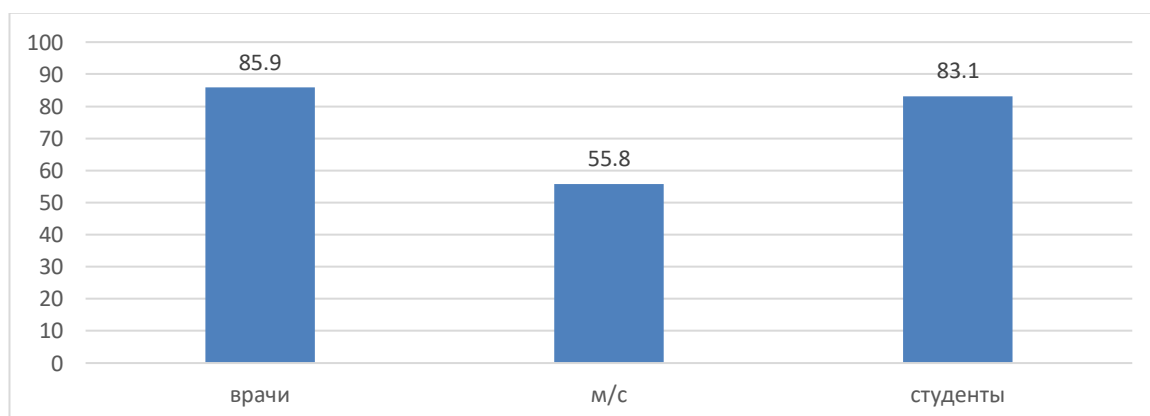
Распределение анкетированных медицинских сестер, работающих в учреждениях стоматологического профиля, по возрасту.

В отличие от предыдущей группы респондентов, превалирующей возрастной группой явились медицинские сестры в возрасте 30-39 лет.

Распределение по стажу работы было следующим.

Согласно результатам анализа ответов на вопросы анкеты, общий уровень информированности медицинских сестер по факторам риска развития кариеса в детском возрасте оказался низким – 55,8%. Ни на один вопрос не было получено 100% правильных ответов. Наибольшие трудности (доля правильных ответов 50% и ниже) возникли при ответе на вопросы анкеты № 2, 5, 7, 8 и 10, т.е. на половину заданных в анкете вопросов. Учитывая превалирование респондентов молодого возраста с небольшим стажем работы, это может быть возможным объяснением полученных результатов.

Далее нами проведено аналогичное анкетирование студентов стоматологических факультетов медицинских ВУЗов. Количество респондентов – 87. Все опрашиваемые были в возрасте от 20 до 30 лет, не имеющие трудового стажа в области стоматологии.



Уровень информированности врачей – стоматологов, медицинских сестер и студентов стоматологического факультета по факторам риска развития кариеса в детском возрасте.

Заключение. Самым трудным вопросом для всех групп оказалась дозировка фторидов в зубной пасте. Только 9,3% медицинских сестер ответили правильно. Также правильный ответ на этот вопрос студенты дали в 2 раза чаще, чем практикующие врачи (41,4% против 23,5%). Вторым по трудности оказался первый вопрос анкеты (ключевой вопрос), согласно которому нужно было приоритизировать методы профилактики, выбрав самый важнейший. Как медицинские сестры (43,5%),

так и студенты (44,8%) дали правильный ответ в менее чем половине случаев, а что касается врачей- стоматологов, то всего 52,9% ответили верно. Такие низкие результаты анкетирования свидетельствуют о недостаточной работе, проводимой по профилактике детского кариеса, именно со стороны медицинских работников. Ряд ответов на вопросы позволяет предполагать, что медицинские работники стоматологического профиля могут давать неправильную информацию населению, что не только негативно сказывается на состоянии ситуации в отношении кариеса, но и снижает уровень доверия сотрудникам стоматологической службы со стороны населения, в результате чего люди в поисках информации могут использовать другие, не всегда надежные источники (неофициальные интернет- страницы, мнение блогеров- непрофессионалов и т.д.).

Таким образом, проведенное анкетирование медицинских работников стоматологической службы показало недостаточную информированность по факторам риска и профилактике кариеса. Исходя из полученных результатов очевидным явилось проведение следующего этапа исследования – изучение уровня знаний населения по вопросам стоматологических заболеваний в детском возрасте.

Список литературы.

1. Нигматов Р. Нарушение речи у детей с аномалиями зубов //in Library. – 2024. – Т. 1. – №. 4. – С. 98-101.
2. Nigmatov R. N. et al. Prevention of dentoalveolar anomalies //Молодой ученый. – 2021. – №. 39. – С. 40-43.
3. Махсумова И. и др. Efficacy of treatment of acute herpetic stomatitis. Clinical and immunological parameters of oral cavity in children //in Library. – 2019. – Т. 19. – №. 1. – С. 393-395.
4. Даминова Ш. и др. Разработка прогностических критериев для комплексной оценки факторов риска развития кариеса зубов у детей начальных классов //in Library. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 38-41.
5. Даминова Ш. и др. Study of the influence of obesity in parentals on teething in children of the first year of life who are exclusively breastfed //in Library. – 2022. – Т. 22. – №. 1. – С. 86-88.
6. Вохидова И., Даминова Ш., Исаходжаева Х. Исследование состояния твёрдых тканей зубов у детей 7-10 лет с удовлетворительным и плохим уровнем гигиены рта //Актуальные вопросы профилактики стоматологических заболеваний и детской стоматологии. – 2022. – Т. 1. – №. 01. – С. 32-34.
7. Kazeminia M, Abdi A, Shohaimi S, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Salari N, et al. Dental caries in primary and permanente teeth in children's worldwide, 1995 to 2019: a systematic review and meta-analysis. Head Face Med. 2020;2020(16):22. doi: 10.1186/s13005-020-00237-z;
8. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. Lancet. 2007; 369:51–59. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60031-2;
9. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. Nat Rev Dis Prim. 2017; 3:17030. doi: 10.1038/nrdp.2017.30;
10. Tinanoff N, Baez RJ, Diaz-Guillory C, Donly KJ, Feldens CA, McGrath C, et al. Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: global perspective. Int J Paediatr Dent. 2019; 29:238–248. doi: 10.1111/ipd.12484;

11. Kirthiga M, Murugan M, Saikia A, Kirubakaran R. Risk factors for early childhood caries: a systematic review and meta-analysis of case control and cohort studies. *Pediatr Dent*. 2019; 41:95–112;
12. Le VNT, Kim J-G, Yang Y-M, Lee D-W (2021) Risk factors for early childhood caries: an umbrella review. *Pediatr Dent* 43:176–184.E24-E33;
13. American Academy of Pediatric Dentistry Policy on early childhood caries (ECC): classification, consequences, and preventive strategies. *Oral Health Policies*. 2014;37(6):50–52;
14. Schroth RJ, Lavelle C, Tate R, Bruce S, Billings RJ, Moffatt ME. Prenatal vitamin D and dental caries in infants. *Pediatrics*. (2014) 133: e1277–84. 10.1542/peds.2013-2215;
15. Tiberia MJ, Milnes AR, Feigal RJ, Morley KR, Richardson DS, Croft WG, et al. Risk factors for early childhood caries in Canadian preschool children seeking care. *Pediatr Dent*. (2007) 29:201–08;
16. Schroth RJ, Moffatt ME. Determinants of early childhood caries (ECC) in a rural Manitoba community: a pilot study. *Pediatr Dent*. (2005) 27:114–20;
17. Werneck RI, Lawrence HP, Kulkarni GV, Locker D. Early childhood caries and access to dental care among children of portuguese-speaking immigrants in the city of Toronto. *J Can Dent Assoc*. (2008) 74:805;

ДИСБИОЗНИ ТАШҲИСЛАШ ВА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ МИКРОБ ТАРКИБИНИ ШАКЛЛАНИШИДА СОМАТИК ПАТОЛОГИЯЛАРНИНГ АХАМИЯТИНИ БАХОЛАШ.

Гаффоров Суннатулло Амруллоевич - Т.ф.д., профессор Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази “Стоматология, болалар стоматологияси ва ортодонтия” кафедраси кафедра мудири gafforovsunnatullo8@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5084-336X>

Джамбилов Равшан Сотволдиевич – Андижон давлат тиббиёт институти Терапевтик стоматология кафедраси ассистенти jambilovr@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-4092-254X>

Улугбекова Дилдора Равшан кизи – Андижон давлат тиббиёт институти Пропедевтик стоматология кафедраси ассистенти.- sotvoldiyevadildora0055@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-2078-3750>

Гаффорова Сабина Суннатуллоевна – Тошкент давлат тиббиёт университети малабасугaffarovasabinaa@gmail.com <https://orcid.org/0009-0007-0264-7413>

Аннотация:

Тадқиқот мақсади. Оғиз бўшлиғи дисбиотик ҳолатини ташҳислаш ва соғлом инсон учун нормал микрофлора таркибини асослаб бериш ёрдамида соматик патологиялар ахамиятини асослаш.

Тадқиқот объекти ва усуллари. Тадқиқотда 18-60 ёш оралиғидаги эркак ва аёллар - жами 260 нафар шахсда: **I – ташхис гуруҳи (I-г.)** – ОБ да турли даражадаги дисбиоз аниқланганлар - 105 нафар; жумладан - 61 (58,09%) эркак; - 44 (41,9%) аёл, ўртача ёши – 44,6 да: **II – ташхис гуруҳи (II-г.)** – ОБ да дисбиознинг турли оғирлик даражаси мавжудлар - 96 нафар; жумладан - 41 (43,15%) эркак; - 54 (56,84%) аёллар, ўртача - 49 ёшда: **III – гуруҳ – назорат гуруҳи (Н/Г)** – ОБда микробиологик меъёрни аниқлаш учун жалб этилган соғломлар - 60 нафар; жумладан; - 27 эркак ва - 33 аёл, ўртача 37 ёшдагиларда ОБ да микробиологик меъёрни аниқлаш учун клиник-лаборатор, анамнестик тадқиқотлар олиб борилган.

Хулосалар. ОБдаги дисбиознинг оғирлиги таснифи буйича - I даражали, - II даражали ва - III даражали тавсифи яратилган ҳамда Андижон шаҳри катта ёшли

аҳолиси учун меъёрий курсаткичларга асос солинган.

Калитли сузлар: оғиз бушлиги микробиоценози; патоген микроблар спектори; оғиз бўшлиғининг яллиғланишида микробларнинг ахамияти; стоматология, резистентность, соматик патологиялар.

Аннотация:

Цель исследования. Диагностика дисбиотического состояния ротовой полости и обоснование значения соматических патологий через установление состава нормальной микрофлоры у здорового человека.

Объект и методы исследования. В исследовании приняли участие 260 человек в возрасте от 18 до 60 лет: I – диагностическая группа (I-г.) – лица с различной степенью дисбиоза РП – 105 человек; из них – 61 (58,09%) мужчины, 44 (41,9%) женщины, средний возраст – 44,6 лет. II – диагностическая группа (II-г.) – лица с различной степенью тяжести дисбиоза РП – 96 человек; из них – 41 (43,15%) мужчины, 54 (56,84%) женщины, средний возраст – 49 лет. III – контрольная группа (К/Г) – здоровые люди для определения микробиологической нормы РП – 60 человек; из них – 27 мужчины и 33 женщины, средний возраст – 37 лет. В исследовании использовались клинико-лабораторные и анамнестические методы.

Выводы. По тяжести дисбиоза РП разработаны классификации: I степень, II степень и III степень. Установлены нормированные показатели для взрослого населения города Андижана.

Ключевые слова: микробиоценоз ротовой полости; спектр патогенных микробов; значение микробов при воспалениях ротовой полости; стоматология, резистентность, соматические патологии.

Research objective. To substantiate the significance of somatic pathologies by diagnosing dysbiotic conditions of the oral cavity and determining the composition of normal microflora in healthy individuals.

Annotation

Object and methods of the study. The study involved 260 individuals aged 18 to 60 years, including both males and females: Group I – diagnostic group (I-g.) – individuals with various degrees of dysbiosis in the OC – 105 people; including 61 (58.09%) males and 44 (41.9%) females, with an average age of 44.6 years. Group II – diagnostic group (II-g.) – individuals with various severities of dysbiosis in the OC – 96 people; including 41 (43.15%) males and 54 (56.84%) females, with an average age of 49 years. Group III – control group (C/G) – healthy individuals involved to determine the microbiological norm in the OC – 60

people; including 27 males and 33 females, with an average age of 37 years. Clinical-laboratory and anamnestic studies were conducted to determine the microbiological norms of the OC.

Conclusions. A classification of the severity of oral cavity dysbiosis was developed – Grade I, Grade II, and Grade III – and normative indicators were established for the adult population of Andijan city.

Keywords: oral cavity microbiocenosis; spectrum of pathogenic microbes; role of microbes in oral cavity inflammation; dentistry; resistance; somatic pathologies.

Инсон оғиз бўшлиғи (ОБ) ва ҳалқумида мавжуд микроорганизмлар колонизацияси миқдори ва сифатга экзоген ва эндоген омилларга боғлиқ бўлиб, ҳар бир географик регион аҳолиси учун ўзига хос бўлиши, соматик касалликларга боғлиқлиги, «Дисбиоз» термини билан юритилаётган ОБ микрофлораси шакллантираётган патологияларни олдини олиш ва даволашда индивидуал ёндошувларни ишлаб чиқиш заруратини асослашга қаратилган; жумладан Андижон шаҳри катта ёшдаги соғлом аҳолиси учун тавсифли дисбиознинг оғирлик даражаларига солиштириш учун меъёрий кўрсаткичлар ўрганилган.

Натижалар. Андижон шаҳри катта ёшли соғлом аҳолиси мисолида ОБ даги микрофлора миқдор diapазонлари: лактобациллалар титри — 10^3 – 10^4 , стрептококк spp. — 10^5 – 10^8 , Str. pyogenes — 0, лептотрихийлар — 10^2 – 10^4 , стафилококк spp. — 10^2 – 10^4 , Candida spp. — 10^2 – 10^3 , шартли-патоген энтеробактериялар — 10 – 10^2 , коринебактериялар — $<10^2$, бактероидлар — $<10^3$, вейлонеллалар — 10^3 – 10^8 , фузобактериялар — 10^3 – 10^4 , Staph. aureus — 0, нейссериялар — 10^5 – 10^7 аниқланган. ОБ нинг дисбиотик ҳолати I даражада — резидент микрофлоранинг камайиши; II даражада — резидент ва шартли-патоген микрофлора таркибининг ўзгариши; III даражада — Candida spp. замбуруғларининг кўпая бориши билан тавсифланади. ОБ нинг дисбиотик ҳолати ва гигиеник ҳолатнинг ёмонлашувига соматик сурункали касалликлар – меда-ичак тракти, юкори нафас йуллари тизими ва юрак-кон томир тизими патологияларида дисбиотик ҳолат ичак дисбактериози билан кечса, тамакига қарамлик ОБ нинг дисбиозининг мустақил кечиши кўрсатиб берилган.

Инсон оғиз бўшлиғи (ОБ) ва ҳалқумида 300 дан ортиқ микроорганизм турлари мавжуд бўлиб, улар колонизацияга қаршилиқ кўрсатиш қобилятини таъминлайди [1, 3]. Маълумки, ОБ нормафлораси миқдори ва сифатга экзоген ва эндоген омилларнинг – экологик, географик, кимёвий, радиация таъсирлари, шунингдек, истеъмол махсулотлари тури ва сифати, касбий-маиший, санитар-гигиеник [4, 12], тананинг соматик патологик омиллари, даволаш мақсадида қўлланилган дори воситалари [8], ОБ да тиш қаторини тиклашдаги протезлаш [6, 9, 11] каби омилларнинг аҳамияти мавжуд.

Адабиётларда организм экотизими ҳолатини микрофлораси бузилиши “Дисбактериоз” [7] термини билан, иккинчи бир тушунча – «Дисбиоз» яъни ичак микрофлораси таъсир доирасида, ОБ микроблари сифат ва миқдорий ўзгариши [5] кузатилиб, муаллиф фикрича, атама клиникада кенгрок қўлланилиши мақсадга мувофиқроқдир. Айнан “Дисбиоз” муаллифларнинг [12] фикрича - ОБ экологиясининг патофизиологиясини акс эттиради; жумладан, ОБ микрофлораси тури, миқдори тўғрисида [15], сўлак ажралишнинг микроблар учун аҳамияти, организм иммун тизимга боғлиқлиги, турли зарарли одатлар, ҳамда стоматологияда пломба хом-ашёларининг ўрни тўғрисида изланишлар олиб борилган. Кўриб чиқилган адабиёт маълумотлари ОБ микробиологик таркибини фақат айрим турлар бўйича тавсифлаб, бутун «манзара»ни тўлиқ қамраб олмагани, ОБ дисбиозини кенг

қамровли таърифи мавжуд эмаслиги, ОБ да дисбиозни тузатишда дифференциялаштирилган ёндашувга эҳтиёж мавжудлигини кўрсатмоқда.

Тадқиқот максади: Оғиз бўшлиғи дисбиотик ҳолатини ташхислаш ва соғлом инсон учун нормал микрофлора таркибини асослаб бериш ёрдамида соматик патологиялар аҳамиятини асослаш.

Тадқиқот объекти ва усуллари: Тадқиқотда 18-60 ёш оралиғидаги эркак ва аёллар; - умумий соматик касалликлари йўқлиги; - анамнезида дорига ва/ёки наркотик моддаларга ва/ёки алкогольга боғлиқлик йўқлиги; - ҳомиладорлик ёки эмизиклик даври; - аллергияси бор ёки йўқлиги; - онкологик касалликлари ва бошқ., маълумотлари “Ахборот варақаси” киритилди: Жами 260 нафар шахс; - 132 нафар эркак ва - 128 нафар аёллар 1-жадвалда келтирилган гуруҳларга ажратилди: **I – ташхис гуруҳи (I-г.)** – ОБ санация қилиш учун мурожаат қилган, ОБ да турли даражадаги дисбиоз аниқланганлар - 105 нафар; жумладан - 61 (58,09%) эркак; - 44 (41,9%) аёл, ўртача ёши – 44,6 да: **II – ташхис гуруҳи (II-г.)** – ОБ да дисбиознинг турли оғирлик даражаси мавжуд, бир вақтда турли хил металлдан ясалган сунъий тиш протезлари бор (СТП) беморлар - 96 нафар; жумладан - 41 (43,15%) эркак; - 54 (56,84%) аёллар, ўртача - 49 ёшда: **III – гуруҳ – назорат гуруҳи (Н/Г)** – ОБ да микробиологик меъёрни аниқлаш учун жалб этилган соғломлар - 60 нафар; жумладан; - 27 эркак ва - 33 аёл, ўртача 37 ёшдагилар - соматик жихатидан соғлом, соғлиғидан шикоят қилмаган, дори воситалари, биологик қўшимчалар ва пробиотикларни қабул қилмаган, чекмаган, антибактериал қўшимчалар сақлайдиган тиш пасталаридан фойдаланмаган, пародонт тўқимаси (ПТ) ва оғиз бўшлиғи шиллик қавати (ОБШҚ) касалликлари аниқланмаган шахслар.

Клиник тадқиқотлар: ОБ гигиенаси баҳоланди, тиш ва ОБ гигиенаси - РНР (Podshadley, Haley) ва Силнес-Лоу-индекси, тамаки маҳсулотларига боғлиқлик (Фагерстрём тести) ўрганилди. ОБ дисбиозини келтириб чиқариши мумкин деб ҳисобланган салбий омиллар: - беморда юқори нафас йўллари (ЮНЙ), ошқозон-ичак тизими (ОИТ), юрак-қон томир тизими (ЮҚТТ) ва бошқа сурункали касалликлар мавжудлиги; баҳоланди.

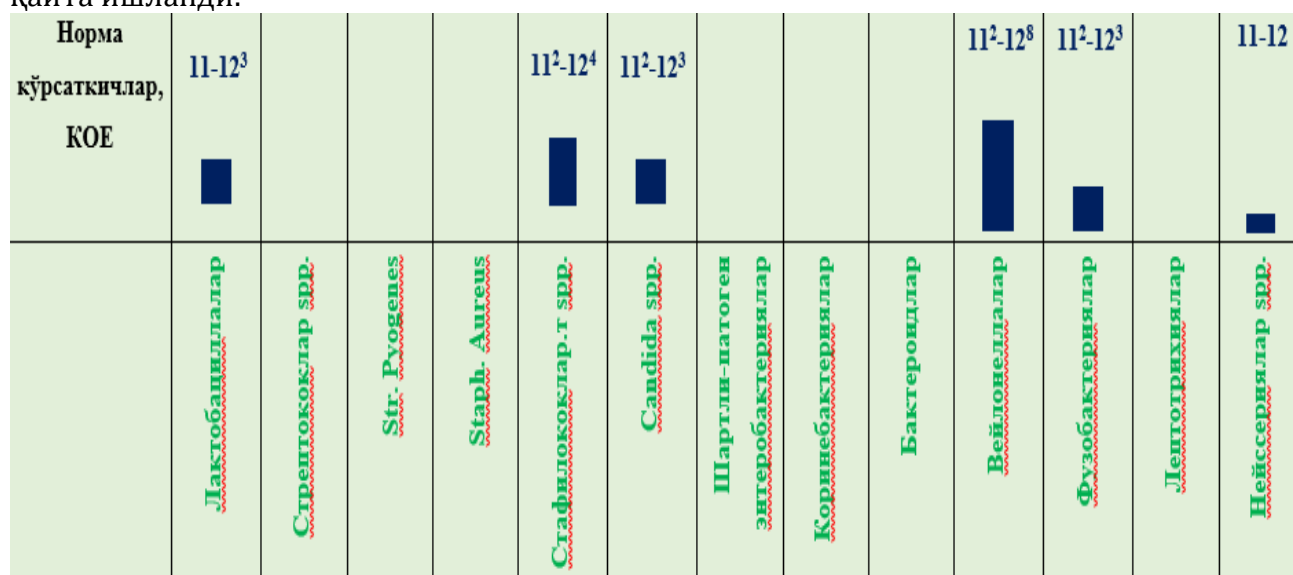
ОБ шиллик пардаси - тил дорсал юза индексини (ТДЮИ) - тилнинг дорсал юзаси шиши, тил сўрғичи ифодаланиши ва қоплам (караш) мавжудлигига [2] қараб баҳоланди: бунда, **0 балл** - ўзгаришлар йўқ; 1 балл - тилнинг дорсал юзаси қопланган; 2 балл- қоплама ва толасимон сўрғичлар енгил гиперкератози; 3 балл- қоплама ва толасимон сўрғичларнинг ифодалаи гиперкератози.

Тадқиқот гуруҳидагиларнинг ёши ва жинси тавсиф

Кузатув гуруҳи оғирлик даражасига кўра		Куза- тув гуруҳи	Куза- тилган лар сони, абс.	Ёш, йил (ўртача)	Жинс			
					Эркаклар		Аёллар	
					сони	%	сони	%
Оғиз бўшлиғи дисбиози (I- гуруҳ, n=105)	I даража	n=40	I-гуруҳ бўйича жами n=105	33 ёш	22	20,95	18	17,14
	II даража	n=38		48 ёш	25	23,8	13	14,4
	Даража	n=27		53 ёш	14	13,3	13	12,4
Оғиз бўшлиғи дисбиози (II- гуруҳ n=95)	I даража	n=22	II- гуруҳ бўйича жами n=95	38 ёш	11	11,6	11	11,6
	II даража	n=36		51 ёш	15	29,4	21	22,1
	III даража	n=37		58 ёш	15	15,8	22	23,2
Асосий гуруҳ бўйича жами	n=200			46,8 ёш	102	51,0	98	49,0
Оғиз бўшлиғи микробиологик таркиби меъёрларини аниқлаш (III- гуруҳ - Назорат n=60)			n=60	37 ёш	27	45,0	33	55,0
Жами кузатилганлар (n=260)			n=260	41,9	129	49,61	131	50,38

ОБ аъзо ва тўқималарининг лаборатор усулларда текширишда - ОБ **микробиологик таркиби** - культураль (суртмаларни экиш ва микробларни устириш) усулида «Бактериологик лаборатория» да амалга оширилди: Материал оч қоринга ёки овқатдан 3–4 соат ўтгач, тиши ювилмаган, дори воситалари қабул қилмаган, оғизни чаймаган холда «Сорап» фирмаси тампон ёрдамида олинди. **Умумий микроб ифлосланиш даражасини (УМИД) аниқлашда** материал натрий хлориднинг 1:10 нисбат эритмасида тайёрланди. Қўлланилган муҳитлар: қонли агар – умумий микроб ифлосланиш даражасини аниқлаш учун; сарғиш-шўр агар – лактобактериялар учун; Сабуро муҳити – *Candida* турига мансуб замбуруғлар учун; Эндо муҳити – энтеробактериялар учун; Колумбия агар – анаэроблар учун; лактоагар – лактобактериялар учун. Суюлтиришлардан экиш тартиби: 1:10 суюлтиришдан – стафилококк агари, Сабуро муҳити, Эндо муҳитига; 1:100 суюлтиришдан – Колумбия агари, лактоагар ва қонли агарга; 1:1000 суюлтиришдан – қонли агарга экилди. Микроскопик (Биолам) тадқиқот экилгандан 48 соат ўтгач амалга оширилди. Лактобактерияларни идентификация қилиш (*L. casei*, *L. acidophilus*, *L. fermenti*, *L. salivarius*) ва стрептококкларни идентификацияси (*Streptococcaceae*, туркуми *Streptococcus*): API 20 STREP (bio Merieux Vitek, Inc.) тест тизимида, стафилококкларни (*Micrococcaceae*, туркуми *Staphylococcus*) API Staph (bio Merieux Vitek, Inc.) тест тизими, ***Candida* замбуруғлари идентификацияси «Candiselect-4» хромоген муҳитида, энтеробактерияларни пластинкали «Диагностиксистема» ёрдамида, анаэроб бактерияларни анаэротест 23 (Pliva Lachema) идентификация килинди.** Олинган натижаларни статистикаси шахсий IBM

тури, Pentium Dual-Core inside процессорида амалга оширилди ва миқдорий кўрсаткичлар қатор нашрларда баён этилган вариацион статистика усули ёрдамида қайта ишланди.



1-расм. Тадқиқотдагилардан олинган микробиологик маълумотларни гистограммаси Натижалар ва уларнинг таҳлили.

ОБ ҳолатини клиник ва микробиологик жиҳатдан баҳолашга комплекс ёндошув натижалари: ОБ ни микробиологик таркиби меъёрини аниқлашда назорат гуруҳи (н/г) шакллантирилди: 60 та шахс; уртача 35,7 ёш; тадқиқот шартлари: 1. ОБ санация қилинган (кариес йўқ); 2. ПТ ва ОБШК патологияси йўқлиги; 3. ОБ да СТП мавжуд эмаслиги; 4. Антибактериал қўшимчаларсиз тиш пасталаридан фойдаланиш; соматик жиҳатдан соғлом бўлиши; 5. Зарарли одатлар йўқлиги (чекиш, алкоголь истеъмоли ва ҳ.к.); 6. Дори воситалари, биологик актив қўшимчалар (БАК) ва пробиотикларни қабул қилмаслиги. ОБ даги микробиологик флоранинг нормал таркибини аниқлашда йўл-йўриқ сифатида қатор адабиёт манбалари [10] ва шахсий натижалар асосида 60 нафар текширилган шахсда олинган микробиологик маълумотларни таҳлил қилиш натижасида муайян турдаги микроорганизмлар аниқланган минималдан максимал қадар бўлган титр қийматлари бўйича гистограмма тузилди (1-расм).

Натижаларни таққослаш ажратилган микроорганизмлар титри деярли адабиётларда кўрсатилган диапазонга яқинлигини тасдиқлади. Бироқ, 1-расмдан кўриниб турибдики, Андижон шаҳар ҳудуди учун айрим микроорганизмлар миқдори бошқа тадқиқотчилар аниқлаган диапазонга нисбатан бироз юқори ёки паст бўлиб чиқди. Масалан, лактобациллалар, бактероидлар ва фузобактериялар сони ошган, улар каттароқ титрларда аниқланди, хусусан: 10^3-10^4 (адабиётларда — 10^2-10^3), $<10^3$ (адабиётларда — $<10^2$), 10^3-10^4 (адабиётларда — 10^2-10^3); шу билан бирга, стрептококклар билан обсеменённость камайган — 10^2-10^5 га нисбатан 10^8-10^{14} (2-жадвал).

**Микроорганизмлар титрларининг адабиёт маълумотлари ва ўтказилган
тадқиқот натижалари бўйича қиёсий таққосланиши**

Микрофлора	Адабиёт маълумотлари, КОЕ	Тадқиқотда олинган маълумотлар, КОЕ
Лактобациллалар	10^2 - 10^3	11^3 - 11^4
Стрептококклар spp.	10^5 - 10^9	10^5 - 10^8
Str. Pyogenes		
Staph. Aureus		
Стафилококклар.т spp.	10^8 - 10^4	10 - 10
Candida spp.	10^2 - 10^3	10^2 - 10^3
Шартли-патоген энтеробактериялар		
Коринебактериялар		
Бактероидлар		
Вейлонеллалар	10^2 - 10^8	10^3 - 10^8
Фузобактериялар	10^2 - 10^3	
Лептотрихиялар	10^2 10^4	10^2 - 10^4
Нейссериялар spp.	10^3 - 10^7	10^5 - 10^7

Демак, микробиологик тадқиқотлар учун ҳам, бошқа ҳар қандай лаборатория таҳлиллари каби, ҳар бир ҳудуд учун ўз меъёрий кўрсаткичлари ишлаб чиқирилиши кераклигини тақозо қилмоқда (3-жадвал).

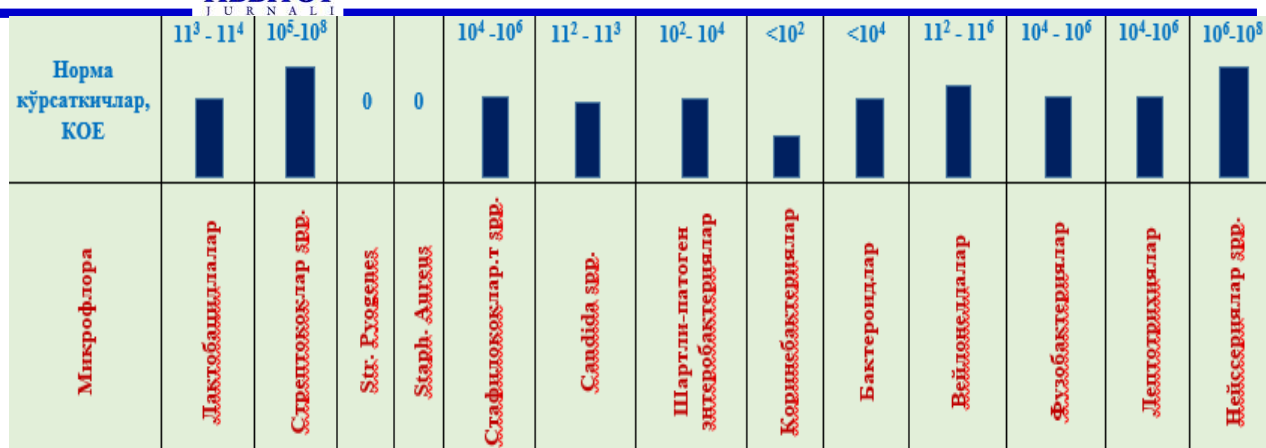
**Андижон шаҳри катта ёшдаги аҳолисида ОБ микроб таркибининг
меъёрий кўрсаткичлари**

Микрофлора	Норма кўрсаткичлар, КОЕ
Лактобациллалар	$11^3 - 11^4$
Стрептококклар spp.	$10^5 - 10^8$
Str. Pyogenes	0
Staph. Aureus	0
Стафилококклар.т spp.	$10^4 - 10^6$
Candida spp.	$11^2 - 11^3$
Шартли-патоген энтеробактериялар	$10^2 - 10^4$
Коринебактериялар	$<10^2$
Бактероидлар	$<10^4$
Вейлонеллалар	$11^2 - 11^6$
Фузобактериялар	$10^4 - 10^6$
Лептотрихиялар	$10^4 - 10^6$
Нейссериялар spp.	$10^6 - 10^8$

ОБ да дисбиоз мавжуд 200 шахсда; жумладан 1- гуруҳ - ОБда дисбиози мавжуд - 105 бемор; 2- гуруҳ (шартли ташхисли) - ОБда СТП мавжуд 95 бемор дисбиози - оғирлик даражаси буйича (В.В. Хазанова 1996 й.); I-II даражали дисбактериоз - 2-3 та патоген турлар аниқланган ҳамда лактобактериялар титрининг маълум даражада пасайган; III даражали дисбактериоз - меъёрий (физиологик) микрофлора вакиллари кескин камайган ёки умуман йўқолиши фонида патоген монокультура билан тавсифли; IV даражали дисбактериоз - патоген бактерия турлари ҳамда ачитқисимон замбуруғларнинг ассоциациялари мавжудлиги тавсифи билан ажратиб баҳолаш ҳеч қандай натижа бермади. Натижада, айрим беморларда коринебактериялар таркибининг ўзгариши билан бир қаторда анаэроблар (бактероидлар, фузобактериялар, лептотрихиялар), стафилококклар, энтеробактериялар миқдори ортиб кетди, сўнгги гуруҳдаги айрим беморларда эса Candida spp. замбуруғлари титри кўпайгани кузатилди.

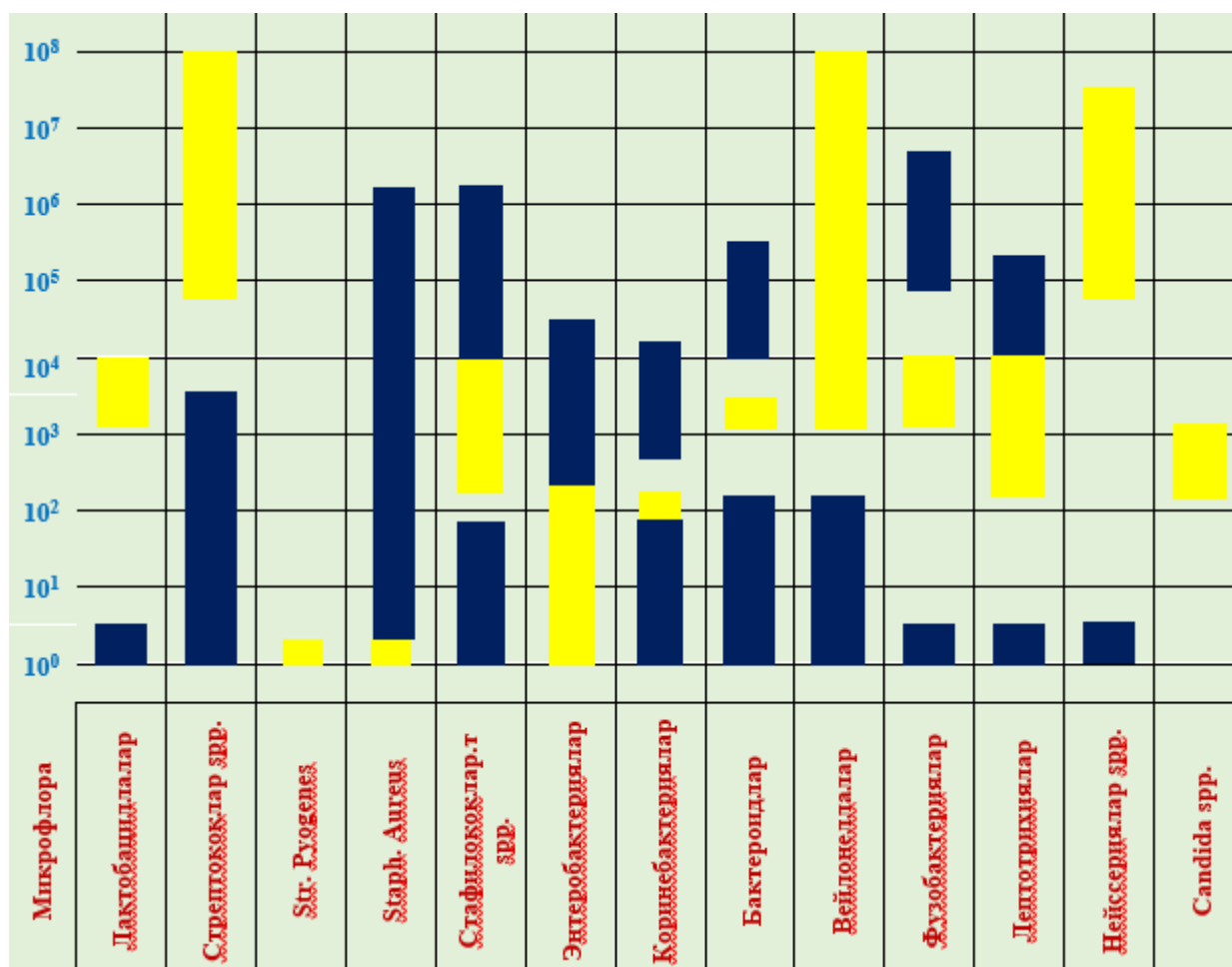
Бизнинг клиник-лаборатор ва микробиологик тадқиқотларимизда: I-II даражали дисбактериозда — лактобациллалар титри биров пасайиши фонида 2-3 хил патоген турлари аниқланиши шарт; III даражада — меъёрий микрофлора йўқолиб, патоген микроблар устун бўлиши керак; IV даражада — Candida spp. замбуруғлари ассоциациялари топилиши керак деган хулоса қилишимизга асос булмоқда. Бироқ кузатувлар ушбу тасвирга тўлиқ мос келадиган ҳолат аниқланмади.

Маълумки, облигат шартли-патоген микроорганизмлар - энтерококклар, пиоген стрептококклар, олтин стафилококклар бўлиб, ОБ даги микрофлоранинг деярли барчаси титри пасайган, аммо шартли-патоген микроорганизмлар даражаси ўзгармаган ҳолат дисбиознинг алоҳида даражаси сифатида белгиланди (№2-расм).



2-расм. Оғиз бўшлиғидан ажратилган микроорганизмлар титрининг тебраниш диапозони, I даражали дисбиозда.

Шартли-патоген микрофлора камайиши ёки ортиши кузатилиб, ачитқисимон замбуруғлар титри ортиши кузатилмаган ҳолат — II даражали дисбиоз деб баҳоладик (3-расм).

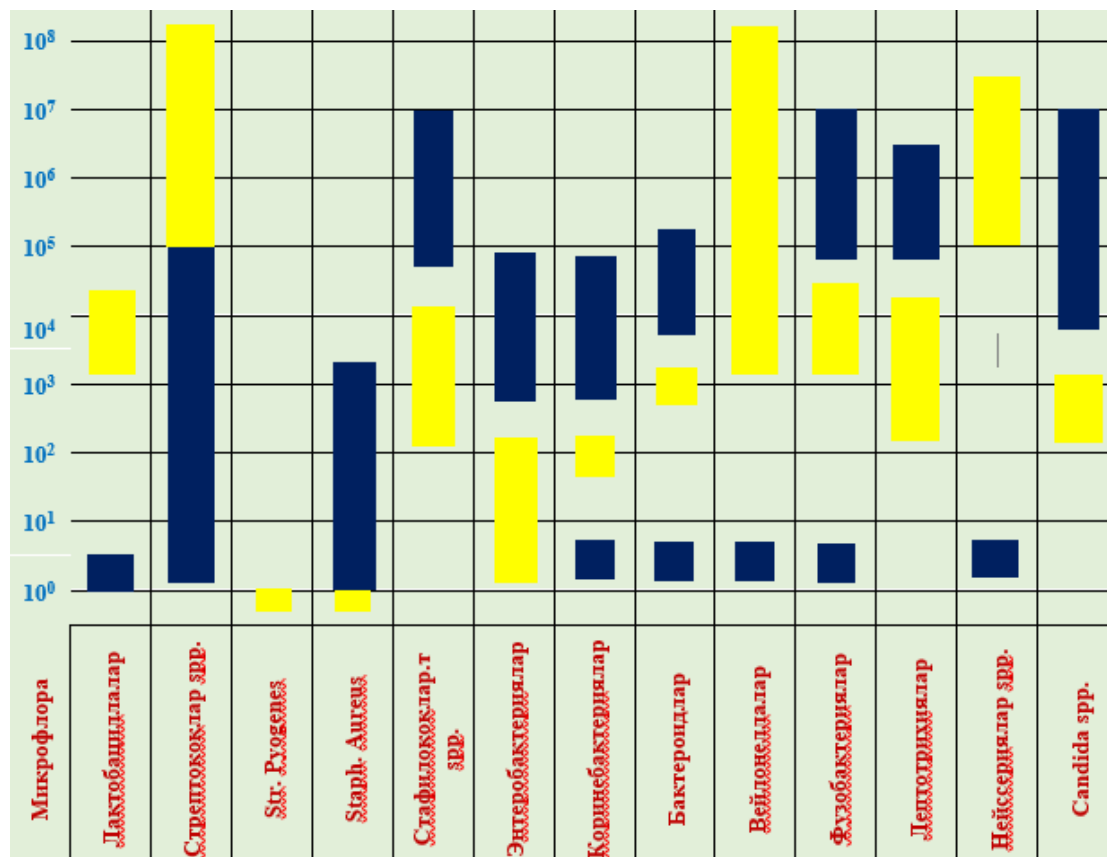


3-расм. Оғиз бушлиғида микроорганизмлар меъёрий, оғиз бўшлиғидан олинган материалда II даражали дисбиозда

Лактобациллалар, стрептококклар, вейлонеллалар, нейссериялар титри пасайган, бактериоидлар ва коринебактериялар таркибида ўзгаришлар; St. aureus, зарарсиз стафилококклар, энтеробактериялар, фузобактериялар, лептотрихлар ва

Candida spp. қўзғалувчанлиги ошган ҳолат III даражали дисбиоз сифатида баҳоланган (4-расм).

Олинган микробиологик натижалар асосида – 1- ташхис гуруҳи 3 та кичик гуруҳга; - 1- кичик гуруҳ – 40 (22 эркак, 18 аёл, ўртача ёш 33 ёш), уларда I - даражали дисбиоз ташхиси; 2- кичик гуруҳ - 38 (25 эркак, 13 аёл, ўртача ёш 48 ёш) - II даражали дисбиоз ва 3- кичик гуруҳ - 27 (14 эркак, 13 аёл, ўртача ёш 53 ёш) - III даражали дисбиоз ташхиси қўйилди.



4-расм. III даражали дисбиозда оғиз бўшлиғидан ўтказилган микроблар титрининг ўзгариш диапазони

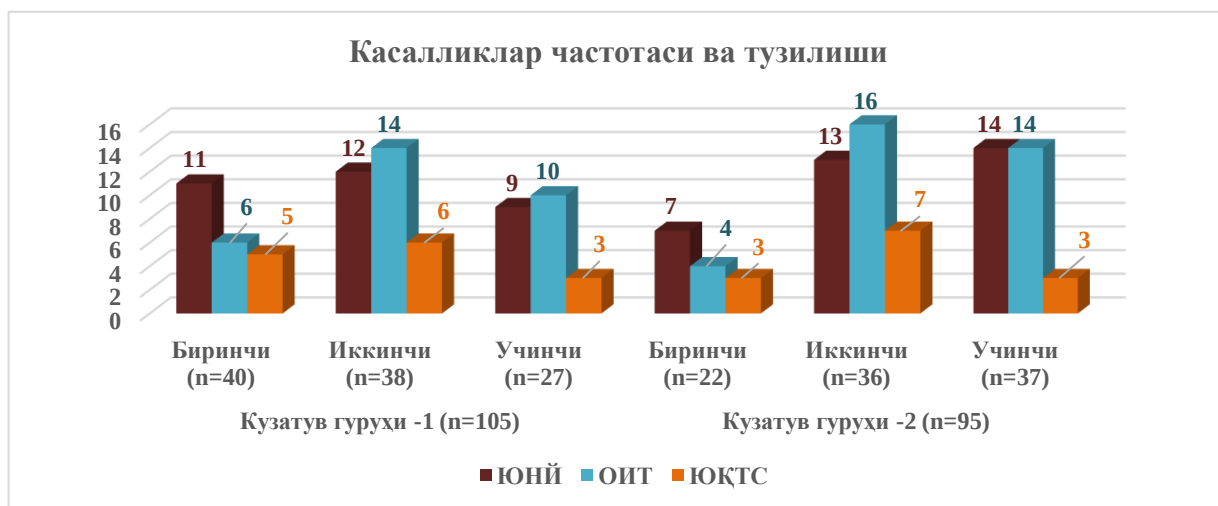
Шунингдек, иккинчи, шартли ташхис гуруҳда, металл аралашмаси мавжуд сунъий тиш протезлари мавжуд бўлган беморлар ҳам учта кичик гуруҳга ажратилган (3-жадвал): Биринчи кичик гуруҳга 22 бемор бор (эркак ва аёллар ҳар бири 11, ўртача ёш 38 ёш) — I даражали дисбиоз. Иккинчи кичик гуруҳга 36 бемор бор (15 эркак, 21 аёл, ўртача ёш 51 ёш) — II даражали дисбиоз. Учинчи кичик гуруҳга 37 бемор бор (15 эркак, 22 аёл, ўртача ёш 58 ёш) — III даражали дисбиоз.

4-жадвал. Оғиз бўшлиғидаги дисбиознинг микробиологик параметрлари

Оғиз бўшлиғи микробиоценозининг ўзгариши	Микробиологик тавсиф	Меъёрий кўрсаткичлар, КОЕ
Дисбиоз I даража	Резидент микрофлоранинг ўзгариши (лактобациллар, коринебактериялар, стрептококклар, бактероидлар, фузобактериялар)	$10^3 - 10^4$ $<10^2$ $10^5 - 10^8$ $<10^3$ $10^3 - 10^4$
Дисбиоз II даража	Резидент ва шартли-патоген микрофлоранинг ўзгариши (стафилококклар, энтеробактериялар, фузобактериялар, лептотрихийлар, бактероидлар)	$10^2 - 10^4$ $10 - 10^2$ $10^3 - 10^8$ $10^2 - 10^4$ $<10^3$
Дисбиоз III даража	Резидент, шартли-патоген микрофлоранинг ўзгариши ва катта миқдорда <i>Candida spp.</i> хамирсимон замбуруғлар аниқланиши	$10^2 - 10^3$

ОБ нинг дисбиотик ҳолатига турли салбий омиллар таъсири, жумладан соматик патологиялар ва тамаки махсулотларига ружу қўйиш ва бошқалар: Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, беморларда турли соматик касалликларнинг аниқланиш частотаси деярли бир хил бўлган ($p > 0,05$) (6-расм).

5-расмдан кўринадики, 2- ва 3- кичик гуруҳларда ОИТ касалликлари 3- кичик гуруҳда 1- кичик гуруҳга нисбатан 2 марта кўпроқ учрайди, ЮНЙК эса 1-кичик гуруҳга нисбатан 1,2 марта кўпроқ қайд этилган. Кичик гуруҳлар бўйича тадқиқ этилган касалликлар учрашув жиҳатидан Х критери бўйича таҳлил қилинганда, бу тенденция



5-расм. Оғиз бўшлиғида дисбиознинг турли даражасига эга беморлар гуруҳларида соматик патологиянинг учрашиш частотаси ва таркиби

сезиларли фарқ билан намоён бўлган.

Биринчи кичик гуруҳда бундай касалликлар учраш жиҳати 46,1% ни ташкил этса, иккинчи кичик гуруҳда — 70,0%, ($p_{1-2}<0,05$) учинчи кичик гуруҳда — 75,5% ($p_{1-3}<0,05$; $p_{2-3}>0,05$) ни ташкил этган.

Маълумки, тамаки таъсири ОБ органлари ва тўқималарига кимёвий, жисмоний ва термик таъсирнинг интенсивлиги ва давомийлиги билан боғлиқ [13, 14]. Тамакининг ОБ микробиоценозига таъсирини баҳолашда 80 шахс - чекувчи ва чекмайдиганлар: 1- кичик гуруҳ - 50 киши (62,5 %), чекмайдиганлар; 2- кичик гуруҳ - 30 киши (37,5 %), чекувчилар: Натижалар, 2- кичик гуруҳда (чекувчилар) тамакига боғлиқлик даражасига кўра ОБ даги микробиологик муҳити ёмонлигини; жумладан – 1-шартли кичик гуруҳ - паст даражали чекишга боғлиқ (17 шахс); 2-шартли кичик гуруҳ - ўртача даражали тамаки чекишга боғлиқлик (22 шахс); ва 3- кичик гуруҳ - юқори даражали тамакига боғлиқлик (11 шахс) ўзаро тўғри пропорцияда яъни; - 57,1%; - 25,0%; - 18,2% кетма-кетликда ҳолат I-даража дисбиоз: - 28,6%; - 41,7%; - 36,4% кетма-кетликда ҳолатда II- даражали дисбиоз: ҳамда - 14,3%; - 33,3%; - 45,4% кетма-кетликда III-даражали ОБ дисбиози кузатилди. ОБ нинг оғир дисбиоз ҳолати асосан 3-кичик гуруҳда, яъни юқори тамакига боғлиқликда 45,4% ҳолат кайд этилди. Натижаларнинг тахлили, Андижон шаҳри катта ёшли аҳолиси учун ОБ нинг физиологик микробиологик «пейзажи» асосида I, II ва III даражадаги дисбиознинг микробиологик ва клиник мезонларини аниқлаб берди. Шунингдек, дисбиоз ривожланишига қўшадиган салбий омиллар – соматик касалликлар, тамакига қарамлик кабилар келтириб ўтилди.

Хулосалар.

Андижон шаҳри катта ёшли соғлом аҳолиси мисолида ОБ даги микрофлора миқдори қуйидаги диапазонларга тўғри келиши аниқланди: лактобациллалар титри — 10^3 – 10^4 , стрептококк spp. — 10^5 – 10^8 , Str. pyogenes — 0, лептотрихийлар — 10^2 – 10^4 , стафилококк spp. — 10^2 – 10^4 , Candida spp. — 10^2 – 10^3 , шартли-патоген энтеробактериялар — 10 – 10^2 , коринебактериялар — $<10^2$, бактероидлар — $<10^3$, вейлонеллалар — 10^3 – 10^8 , фузобактериялар — 10^3 – 10^4 , Staph. aureus — 0, нейссериялар — 10^5 – 10^7 .

ОБ нинг дисбиотик ҳолати I даражада — резидент микрофлоранинг камайиши; II даражада — резидент ва шартли-патоген микрофлора таркибининг ўзгариши; III даражада — Candida spp. замбуруғларининг кўпая бориши билан тавсифланади. ОБ нинг дисбиотик ҳолати ва гигиеник ҳолатнинг ёмонлашувига соматик сурункали касалликлар – меда-ичак тракти, юқори нафас йуллари тизими ва юрак-қон томир тизими патологияларида дисбиотик ҳолат ичак дисбактериози билан кечса, тамакига қарамлик ОБ нинг дисбиозининг мустақил кечмиши билан акс этади.

Олинган микробиологик маълумотлар асосида ОБ даги дисбиознинг оғирлигини қуйидагича таснифлаш имконини берди: **I даража** - лактобациллалар ва коринебактериялар сониди аниқ ўзгаришлар кузатилади, бошқа таёқчали микрофлора, кокк флораси ва Candida spp. кўпайиши ёки камайишига боғлиқ, аммо шартли-патогенлар (энтеробактериялар), Str. pyogenes ва Staph. aureus титрлари меъёрий ҳолатда сақланади: **II даража** - патоген бўлмаган стафилококклар, коринебактериялар, бактероидлар, фузобактериялар ва лептотрихийлар сониди аниқ ва сезиларли ўзгаришлар кузатилади, ҳам камайиш, ҳам ортиш томон; лактобациллалар, вейлонеллалар, нейссериялар ва стрептококклар титрлари кескин камайган; Staph. aureus ва энтеробактериялар сони ортиб, Candida spp. меъёрий титрда сақланади: **III даража** - бу ҳолатда лактобациллалар, стрептококклар, вейлонеллалар ва нейссериялар титри аниқ камайган; бактероидлар ва коринебактериялар таркибида кескин ўзгаришлар кузатилади; Staph. aureus, патоген бўлмаган стафилококклар, энтеробактериялар,

фузобактериялар, лептотрихиялар ва *Candida* spp. сони сезиларли ортиб кетган.

Фойдаланилган адабиётлар руйхати.

1. Амруллоевич Г. С., Тухтахуджаевна Н. Н., Сотволдиевич Д. Р., Халдаровна Й. Ф., Матлубович Р. Н., и др. (2025). Клинические, функциональные и иммунно-микробиологические особенности полости рта у детей и подростков с хроническими формами гингивита. *Edelweiss Applied Science and Technology*, 9(5), 3371–3382.
2. (Бондарева Е.С., «Коррекция иммунного дисбаланса полости рта в рамках комплексного лечения хронического катарального гингивита в детском возрасте» Автореферат дис. на соиск. Уч. Степ. Кан. Мед. Наук. Воронеж-2015
3. Боровский, Е. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев — Н. Новгород, 1991. - 124с.
4. Гаффоров С. А., Ибрагимова Ф. И. (2019). Клинико-биохимическое обоснование течения и лечения заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта у рабочих производства синтетических моющих и чистящих средств. *Медицинский журнал Узбекистана*, 45-50.
5. Грудянов, А. И. Применение таблетированных форм пробиотиков Бифидумбантерина и Ацилакта в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Н. А. Дмитриева, Е. В. Фоменко // *Стоматология*. — 2002. — С. 39-43,
6. Джумаев, З. Ф., Гаффоров, С. А., Собиров, А. А., Каюмов, Г. О., & Джамбиллов, Р. С. (2024). Состояние полости рта и уровни биомаркеров ротовой жидкости ортопедические протезирование больных после онкологических операций челюстно-лицевой области. *Sciences of Europe*, (149), 14-19.
7. Ефимович, О. И, Клинико-лабораторное обоснование терапии дисбактериоза слизистой оболочки рта: автореф. дис. ... канд. мед. ' наук. —м., 2002. - 32 с.
8. Заюков, А. А. Влияние курения на экологию. полости рта // *Современные стоматологические технологии: сб. науч. тр.* — Барнаул, 2005. — С 125-131.
9. Караулов, А. В. Коррекция дисбактериозов кишечника и ротовой полости в комплексной иммунореабилитации больных острой пневмонией / А. В. Караулов, З. В. Бецова // *Успехи медицинской микологии: материалы ТУ всероссийского конгресса по медицинской микологии*. — М.: Национальная академия микологии, 2006. — Т. 7. — С. 72-73..
10. Караулов, А. В. Коррекция дисбактериозов кишечника и ротовой полости в комплексной иммунореабилитации больных острой пневмонией / А. В. Караулов, З. В. Бецова // *Успехи медицинской микологии: материалы ТУ всероссийского конгресса по медицинской микологии*. — М.: Национальная академия микологии, 2006. — Т. 7. — С. 72-73.
11. Лебедева, Е. В. Клинико-лабораторное обоснование влияния гигиены полости рта на клиническое состояние пломб из композитов: автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Красноярск, 2004. — 20 с.
12. Микробиологическое обоснование выбора базисного материала зубочелюстных лечебных аппаратов больным с послеоперационными дефектами верхней челюсти / В. Н. Царев [и др.] // *Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН*. - 2009. Т.20. - №1. - С. 58-63.
13. Особенности микрофлоры кишечника, ротовой полости и кожи у больных с аллергическими заболеваниями верхних дыхательных путей /А.В. Зурочка [и др.] // *Актуальные вопросы инфекционной патологии: сб. статей*. — Челябинск, 2001. — С. 29-30.
14. Слободина, Е. В. Применение микробиологических тестов экспрессдиагностики для определения экологии полости рта у пациентов с хроническими

- воспалительными заболеваниями пародонта / Е. В. Слободина, К. В. Суворов // Клиническая лабораторная диагностика. — 2008. — с.86.
15. Тао, Хи. Влияние зубной пасты с триклозаном и сополимером PVM/МА на состав микрофлоры и изменение показателей, отражающих течение воспалительных процессов в полости рта / Хи Тао [и др.] // Стоматологическое обозрение. — 2005. — № 2. — С. 14–19.

УДК 57.083.24: 57.064

АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМИ, МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ И МОЛЕКУЛЯРНЫМИ ФАКТОРАМИ ПРИ РЕГИОНАРНОМ МЕТАСТАЗИРОВАНИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Тилляшайхов Мирзагалеб Нигматович^{1,2}, Караходжаев Ботир Шокирович¹

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
онкологии и радиологии¹

Ташкентский государственный медицинский университет²

Аннотация

Целью настоящего исследования является оценка роли экспрессии рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR) и фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в прогностике колоректального рака и их связи с риском рецидива. Проведен ретроспективный анализ 103 пациентов, перенесших лечение в онкологическом центре в период с 2016 по 2022 год. Были изучены клинические, морфологические и молекулярные параметры, такие как количество пораженных лимфоузлов, степень инвазии и экспрессия исследуемых рецепторов. Статистический анализ выявил сильную положительную корреляцию между числом пораженных лимфоузлов и соотношением лимфоузлов, а также значимые связи между экспрессией EGFR и VEGF с показателями прогноза заболевания. Полученные данные подтверждают важность оценки данных молекулярных маркеров для прогнозирования риска рецидива и разработки персонализированных стратегий терапии у пациентов с колоректальным раком.

Ключевые слова: колоректальный рак, EGFR, VEGF, рецидив, прогностические маркеры

Annotatsiya

Ushbu tadqiqotning maqsadi epidermal o'sish omili retseptorlari (EGFR) va qon tomir endotelial o'sish omili (VEGF) ekspressiyasining kolorektal saraton prognozida rolini va ularning qaytalanish xavfi bilan bog'liqligini baholashdir. 2016 va 2022 yillar oralig'ida

onkologiya markazida davolangan 103 bemorning retrospektiv tahlili o'tkazildi. Klinik, morfologik va molekulyar parametrlar, jumladan, ishtirok etgan limfa tugunlari soni, invaziya darajasi va o'rganilayotgan retseptorlarning ekspressiyasi o'rganildi. Statistik tahlil ishtirok etgan limfa tugunlari soni va limfa tugunlari nisbati o'rtasida kuchli ijobiy korrelyatsiyani, shuningdek, EGFR va VEGF ifodasi va prognostik ko'rsatkichlar o'rtasidagi sezilarli bog'liqlikni aniqladi. Ushbu topilmalar kolorektal saraton kasalligi bilan og'rigan bemorlarda qaytalanish xavfini bashorat qilish va shaxsiylashtirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun ushbu molekulyar markerlarni baholashning muhimligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: kolorektal saraton, EGFR, VEGF, qaytalanish, prognostik markerlar

Abstract

The aim of this study is to evaluate the role of epidermal growth factor receptor (EGFR) and vascular endothelial growth factor (VEGF) expression in colorectal cancer prognosis and their association with the risk of recurrence. A retrospective analysis of 103 patients treated at the oncology center between 2016 and 2022 was conducted. Clinical, morphological, and molecular parameters, including the number of involved lymph nodes, the degree of invasion, and the expression of the receptors studied, were studied. Statistical analysis revealed a strong positive correlation between the number of involved lymph nodes and the lymph node ratio, as well as significant associations between EGFR and VEGF expression and prognostic indicators. These findings confirm the importance of assessing these molecular markers for predicting the risk of recurrence and developing personalized treatment strategies in patients with colorectal cancer.

Keywords: colorectal cancer, EGFR, VEGF, recurrence, prognostic markers

Введение

Колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест среди злокачественных новообразований в мире, являясь важной медицинской и социально-экономической проблемой из-за высокого уровня заболеваемости и смертности (Ferlay et al., 2019). Несмотря на значительные достижения в области диагностики и методов лечения, проблема рецидивирования заболевания остается актуальной, снижая общий уровень выживаемости пациентов (Van Cutsem et al., 2020). В этой связи поиск надежных прогностических маркеров, позволяющих определить вероятность рецидива и прогнозировать клиническое поведение опухоли, приобретает особую значимость в современной онкологии (Menter et al., 2019).

Роль рецепторов факторов роста, таких как эпидермальный фактор роста (EGFR) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), в патогенезе КРР привлекает повышенное внимание исследователей. EGFR участвует в регуляции клеточной пролиферации, дифференцировки и выживания, а его гиперэкспрессия связана с агрессивным течением болезни, а также с ухудшением прогноза у пациентов (Yonesaka et al., 2018). В свою очередь, VEGF — ключевой фактор, стимулирующий ангиогенез, что обеспечивает опухолевым клеткам питание и способствует их росту

и метастазированию (Abdollahi et al., 2018).

Несмотря на активные исследования роли этих рецепторов в патогенезе колоректального рака, необходимость более глубокого понимания их прогностической значимости остается актуальной. Цель данного исследования — определить связь между уровнями экспрессии EGFR и VEGF и риском рецидива у пациентов с КРР, что может способствовать разработке новых стратегий индивидуализированного подхода к терапии и улучшению клинических исходов (Jubb et al., 2020; Miller et al., 2021).

Материалы и методы. В основу диссертационной работы лег анализ 103 пациентов получавших лечение в условиях РСНПМЦОиР с 2016 по 2022 годы.

Критерии включения:

1. Пациенты в возрасте от 18 лет и старше;
2. Подтвержденный диагноз КРР по результатам гистологического исследования;
3. Наличие или отсутствие метастазов в ЛУ по результатам предоперационного или оперативного обследования.

Критерии исключения:

1. Наличие других злокачественных опухолей в анамнезе или значительных сопутствующих заболеваний, которые могут повлиять на результаты исследования;
2. IV стадия заболевания
3. Пациенты с неполной информацией о первичной опухоли и статусе лимфатических узлов или данных о лечении.

Дизайн исследования и выборка

Настоящее исследование было спланировано как ретроспективный анализ, направленный на оценку прогностического значения рецепторов факторов роста EGFR и VEGF у пациентов с колоректальным раком. Для анализа были отобраны образцы тканей пациентов, которые проходили лечение в онкологическом центре в период с 2020 по 2024 год. Были включены только те пациенты, у которых имелась полная клиническая информация, включая данные о рецидивировании заболевания и уровне экспрессии исследуемых рецепторов.

Настоящее исследование выполнено на базе клинических данных, собранных от пациентов с исследуемым заболеванием. В анализ были включены следующие переменные: количество пораженных лимфоузлов, соотношение лимфоузлов, наличие и степень экстракапсулярной инвазии, Т-стадия, общий критерий Л/У, индекс массы тела (ИМТ), показатели G, ОИЛ, локализация опухоли, пол пациента, уровень ЛВИ, экспрессия EGFR, форма роста (эндофитная), размеры опухоли, уровень VEGF, возраст и категоризация возраста (молодой, средний).

Статистический анализ

Статистический анализ был проведен с использованием программного обеспечения SPSS (версия XX.X). Для сравнения частот положительного и отрицательного статусов рецепторов в группах с и без рецидива использовались критерий хи-квадрат и точный критерий Фишера. Значимость различий устанавливали при р-значении менее 0,05. Соотношение шансов для отрицательного статуса рецепторов было рассчитано для оценки вероятности рецидива в соответствующих подгруппах пациентов. Для определения степени взаимосвязи использовался коэффициент корреляции Пирсона. Анализ проводился с использованием программного обеспечения статистической обработки данных (например, SPSS, R или аналогичной). Значения коэффициентов интерпретировались согласно стандартным критериям: слабая корреляция (0,1—0,3), умеренная (0,3—0,7), сильная (0,7—1,0). В результате анализа были выявлены важнейшие факторы, влияющие на числовой показатель N.

Результаты

График отображает коэффициенты корреляции между различными факторами и критерием N.

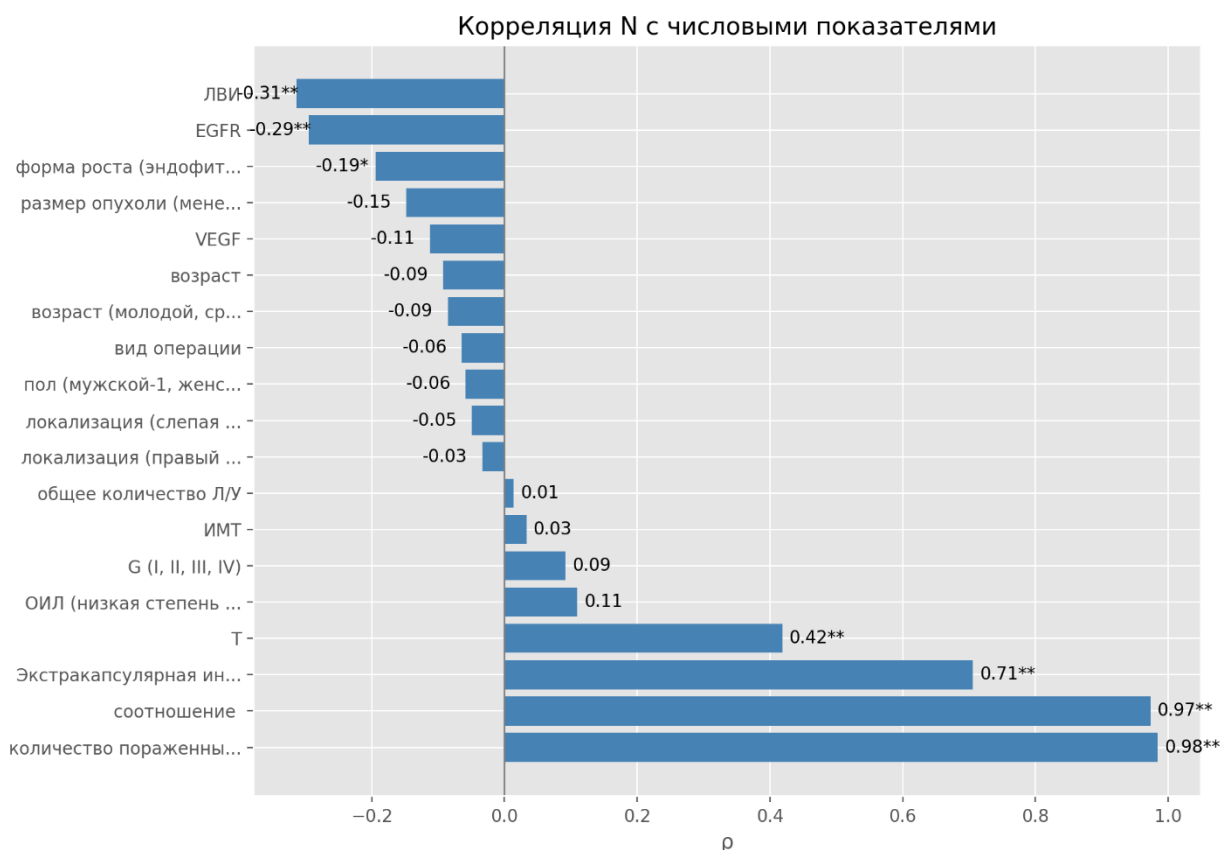


Рисунок 1. Корреляционный анализ различных факторов по критерию N

Количество пораженных лимфоузлов демонстрирует очень сильную положительную корреляцию (0.98), что указывает на то, что с увеличением числа пораженных лимфоузлов значительно увеличивается и числовой показатель. Соотношение также показывает сильную положительную корреляцию (0.97), что указывает на аналогичную взаимосвязь. Экстракапсулярная инвазия имеет положительную корреляцию (0.71), что предполагает, что наличие или степень экстракапсулярной инвазии связаны с более высокими значениями числового показателя. Т-стадия показывает умеренную положительную корреляцию (0.42), что подразумевает, что более высокие Т-стадии связаны с увеличением значений числового показателя. Некоторые факторы, такие как общее количество Л/У, ИМТ, G, ОИЛ, локализация, пол имеют очень слабые корреляции, близкие к нулю, что свидетельствует о незначительной или отсутствующей линейной связи с числовым показателем. ЛВИ показывает слабую отрицательную корреляцию (-0.31), что предполагает небольшую обратную связь. EGFR имеет слабую отрицательную корреляцию (-0.29), что указывает на небольшую обратную связь. Форма роста (эндофитная) демонстрирует слабую отрицательную корреляцию (-0.19), что предполагает небольшую обратную связь. Размер опухоли показывает слабую отрицательную корреляцию (-0.15), что подразумевает небольшую обратную связь. VEGF имеет слабую отрицательную корреляцию (-0.11), что указывает на небольшую обратную связь. Возраст показывает слабую отрицательную корреляцию (-0.09), что предполагает небольшую обратную связь. Возраст (молодой, средний) демонстрирует слабую отрицательную корреляцию (-0.09), что предполагает небольшую обратную связь.

Вывод

Настоящее исследование подтвердило наличие значимых взаимосвязей между

клиническими и морфологическими характеристиками колоректального рака и исследуемым показателем N. Самой сильной положительной корреляцией отличаются количество пораженных лимфоузлов (0,98) и соотношение лимфоузлов (0,97), что подтверждает их важную роль в определении степени выраженности заболевания и прогноза. Экстракапсулярная инвазия также является значимым фактором, показывая положительную связь (0,71) с ростом числового показателя. В то же время, ряд других переменных, таких как возраст, размер опухоли, уровень VEGF и экспрессия EGFR, демонстрируют слабые или отрицательные корреляции, что свидетельствует о их меньшем влиянии на данный показатель или необходимости их дальнейшего изучения в контексте других факторов.

Полученные данные позволяют подчеркнуть важность оценки лимфоузлов и степени инвазии в клинической практике при прогнозировании течения заболевания и выборе тактики лечения. В дальнейшем перспективным направлением является углубленное исследование роли молекулярных маркеров EGFR и VEGF, а также интеграция мультифакторных моделей для повышения точности прогноза и персонализации терапии у пациентов с колоректальным раком.

Список литературы

1. Abdollahi, M., et al. (2018). The role of VEGF in cancer development and progression. *BioMed Research International*, 2018, 1-9.
2. Ferlay, J., et al. (2019). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424.
3. Jubb, A. M., et al. (2020). Predictive and prognostic biomarkers of colorectal cancer. *The Oncology Review*, 14(3), 94-107.
4. Miller, J., et al. (2021). Prognostic significance of EGFR and VEGF expression in colorectal cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 39(15), 1720-1729.
5. Menter, D., et al. (2019). Biomarkers in colorectal cancer: Current status and future prospects. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 141, 59-67.
6. Morgillo, F., et al. (2017). Role of EGFR in colorectal cancer. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 21(8), 695-708.
7. Van Cutsem, E., et al. (2020). ESMO consensus guidelines for the management of colorectal cancer. *Annals of Oncology*, 31(4), 487-511.
8. Yonesaka, K., et al. (2018). EGFR in colorectal cancer: Implications for targeted therapy. *Oncology Letters*, 15(5), 6237-6244.

ОБЗОРЫ

УДК:618.2-06:618.36-055.25

BACHADON CHANDIG'I BO'LGAN AYOLLARDA YO'LDOSH O'SIB KIRISHINING
EPIDEMIOLOGIYASI, ETIOLOGIYASI VA PATOGENEZI*Kamilova Iroda Abdurasulovna, Shaymurodova Munira Ulug'bek qizi**Toshkent davlat tibbiyot universiteti**Toshkent, O'zbekiston*

Annotatsiya. Yo'ldoshning o'sib kirishi (*placenta accreta spectrum, PAS*) - bu yo'ldoshning bachadon miometriyasiga anormal darajada yopishishi bilan tavsiflangan jiddiy akusherlik asorati. Bu holat oldingi kesarcha kesish (*bachadon chandig'i*) bo'lgan ayollarda sezilarli darajada ko'paygan. PAS tug'ruqdan keyingi qon ketishi, bachadonni olib tashlash (*histerektomiya*), siydik pufagi shikastlanishi va hatto onaning o'limiga olib kelishi mumkin. Shuning uchun, bachadon chandig'i bo'lgan ayollarda yo'ldosh o'sib kirishining etiologiyasi va patogenezini tushunish juda muhimdir.

Xulosa. Bachadon chandig'i bo'lgan ayollarda yo'ldosh o'sib kirishi - bu jiddiy akusherlik asorati bo'lib, uning etiologiyasi va patogenezini ko'p omillarga bog'liq. Oldingi kesarcha kesish, yo'ldoshning oldinda joylashishi va bachadon shilliq qavatining shikastlanishi asosiy xavf omillari hisoblanadi. Patogenezda desidualizatsiya defekti, trofoblast invaziyasi, immunologik va gormonal omillar muhim rol o'ynaydi. PASning xavf omillarini aniqlash va patogenezini tushunish erta tashxis qo'yish va adekvat davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun juda muhimdir.

Kalit so'zlar. *placenta accreta spectrum(PAS), etiologiya, patogenez, kesarcha kesish, bachadon chandig'i*

Аннотация. Спектр приращения плаценты (*Placenta accreta spectrum, PAS*) – это серьезное акушерское осложнение, характеризующееся патологическим врастанием ворсин хориона в миометрий матки. Данное состояние встречается значительно чаще у женщин, перенесших кесарево сечение в анамнезе (с рубцом на матке). PAS может привести к тяжелым послеродовым кровотечениям, требующим гистерэктомии, повреждению мочевого пузыря и даже материнской смертности. В связи с этим, понимание этиологии и патогенеза PAS у женщин с рубцом на матке является крайне важным

Заключение. PAS у женщин с рубцом на матке является серьезным акушерским осложнением с многофакторной этиологией и сложным патогенезом. Основными факторами риска являются предшествующее кесарево сечение, предлежание плаценты и повреждение эндометрия. Ключевую роль в патогенезе играют дефекты децидуализации, избыточная инвазия трофобласта, иммунологические и гормональные факторы. Выявление факторов риска и глубокое понимание патогенеза PAS имеют решающее значение для своевременной диагностики и разработки оптимальных стратегий лечения.

Ключевые слова. *Спектр приращения плаценты (PAS), этиология, патогенез, кесарево сечение, рубцевание матки.*

Annotation. *Placenta accreta spectrum (PAS) is a serious obstetric complication characterized by the pathological ingrowth of chorionic villi into the uterine myometrium. This condition is much more common in women who have a history of cesarean section (with a scar on the uterus). PAS can lead to severe postpartum bleeding requiring hysterectomy, bladder*

damage, and even maternal mortality. Therefore, understanding the etiology and pathogenesis of PAS in women with a uterine scar is extremely important.

Conclusion. PAS in women with a uterine scar is a serious obstetric complication with a multifactorial etiology and complex pathogenesis. The main risk factors are previous cesarean section, placenta previa, and endometrial damage. Decidualization defects, excessive trophoblast invasion, immunological and hormonal factors play a key role in the pathogenesis. Identifying risk factors and thoroughly understanding the pathogenesis of PAS are crucial for early diagnosis and the development of effective management strategies.

Keywords: Placental increment spectrum (PAS), etiology, pathogenesis, cesarean section, uterine scarring.

Yo'ldoshning o'sib kirishi (Placenta Accreta Spectrum, PAS) ning dolzarbligi uning ko'payishi va og'ir asoratlarga olib kelishi bilan bog'liq. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, PAS chastotasi 1980-yillarda 1:2500-4000 tug'ruqdan, hozirgi kunda 1:500-1000 tug'ruqgacha ortgan. Bu holat kesarcha kesishlar sonining ko'payishi, reproduktiv texnologiyalarning rivojlanishi va ayollarning yoshi bilan bog'liq. PAS nafaqat onaning hayotiga xavf soladi, balki kelajakdagi reproduktiv salomatlikka ham salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Platsenta akkreciyasi spektri - bu onaning yuqori kasallanishi bilan bog'liq bo'lgan murakkab akusherlik asoratidir. Bu platsentatsiya bilan bog'liq nisbatan yangi buzilish bo'lib, bachadon devorining endometriy-miometriy interfeysining shikastlanishi natijasidir. Taxminan 80 yil avval birinchi marta ta'riflanganida, u asosan platsentani qo'lda olib tashlash, bachadonni qirib tashlash yoki endometritdan keyin yuzaga kelgan. Yuzaki shikastlanish birinchi navbatda g'ayrioddiy tarzda yopishgan platsentaga olib keladi va gistologiyada desiduaning to'liq yoki qisman yo'qligi sifatida tashxislanadi. Bugungi kunda platsenta akkreciyasi spektrining asosiy sababi - bachadon jarrohligi, xususan, kesarcha kesishuvga nisbatan ikkilamchi bo'lgan bachadon chokidir. Chok sohasining endometriy repitelizatsiyasi bo'lmasa, trofoblast va xoriotik to'qimalar miometriyaga, shu jumladan uning qon aylanish tizimiga chuqur kirib borishi va kichik tos a'zolariga yetishi mumkin. Platsenta akkreciyasi spektrida kuzatilgan trofoblastdagi hujayra o'zgarishlari, ehtimol, miometriyaga haddan tashqari bostirib kirishga olib keladigan trofoblast biologiyasidagi birlamchi nuqson emas, balki uning rivojlanayotgan g'ayrioddiy miometrik muhitga nisbatan ikkilamchidir. Platsenta akkreciyasi spektri patologlar tomonidan 3 toifaga bo'lingan: platsenta akkreta - xoriotik tuklar faqat miometriyaga yopishganda, platsenta inkreta - xoriotik tuklar miometriyaga bostirib kirganda va platsenta perkreta - xoriotik tuklar miometriy qatlamining to'liq qalinligiga bostirib kirganda. So'nggi 35 yil ichida platsenta akkreciyasi spektrining bir nechta prenatal ultratovush belgilari qayd etilgan, asosan normal intervesikulyar interfeysning (shaffof zona) yo'qolishi, asosiy miometriyaning haddan tashqari yupqalashi va platsentadagi (lakunalar) va platsenta qatlamidagi (gipervaskulyarizatsiya) qon tomir o'zgarishlari. Ushbu belgilarning patofiziologik asosi bachadon devorining serozaga qadar doimiy shikastlanishi bilan bog'liq bo'lib, platsenta to'qimasi bachadonning chuqur aylanishiga etib boradi. Yopishgan va invaziv platsentatsiya bir xil platsenta to'shagida birga yashashi va progressiv homiladorlik bilan rivojlanishi mumkin. Bu nima uchun ultratovush belgilarining (belgilar) yagona yoki o'rnatilgan kombinatsiyasi g'ayrioddiy platsentaning chuqurligi uchun o'ziga xos va yopishgan va invaziv platsentatsiya o'rtasida differensial tashxis qo'yish uchun aniq emasligi aniqlanmaganligini tushuntirishi mumkin. Patologik va klinik natijalarni prenatal vizualizatsiya bilan bog'lash platsenta akkreta spektrini skrining qilish, tashxislash va boshqarishni yaxshilash uchun muhimdir va standartlashtirilgan protokollar ishlab chiqilishi kerak.

Yo'ldoshning anomaliya joylashuvi epidemiologiyasi akusherlikdagi global tendentsiyalar va jamiyatning o'zgaruvchan reproduktiv qarashlari homiladorlikning jiddiy asoratlarning tuzilishi va chastotasida qanday aks etishini yaqqol ko'rsatib beradi. So'nggi

30–40 yil ichida butun dunyoda nafaqat yo'ldoshning birikish anomaliyalari sonining barqaror o'sishi, balki ularning tipik "portreti"ning sezilarli o'zgarishi ham kuzatilmoqda. Agar XX asrning o'rtalarida yo'ldoshning oldinda joylashuvi yoki o'sib ketishi kamdan-kam holat bo'lib qolgan bo'lsa, bugungi kunga kelib bu patologiyalar hatto yosh ayollar va birinchi marta homilador bo'lganlar uchun ham istisno hisoblanmaydi [1]

Ushbu dinamika tug'ruqni amalga oshirish amaliyotidagi tub o'zgarishlar bilan bevosita bog'liq: kesarcha kesishning tobora keng tarqalishi, urug'lantirishning yangi texnologiyalarini faol joriy etish va bachadonda turli xil jarrohlik aralashuvlariga ko'rsatmalarning kengayishi xavf guruhining tuzilishi doimiy ravishda "yosharib" borishi va kengayishiga olib keldi. Ba'zi rivojlangan mamlakatlarda kesarcha kesishlar chastotasi allaqachon barcha tug'ruqlarning 30–40% dan oshadi va bachadonida birdan ortiq chandiq bo'lgan ayollar soni doimiy ravishda o'sib bormoqda. Natijada, yo'ldoshning anomaliya joylashuvi ko'pincha ko'p homilalik, yetuk yosh yoki ko'p farzandlilik kabi aniq an'anaviy xavf omillarisiz ham bemorlarda uchraydi [2]

Geografik tahlil shuni tasdiqlaydiki, kasallanishning eng yuqori ko'rsatkichlari akusherlik va reproduktiv tibbiyotda jarrohlik faolligi yuqori bo'lgan mamlakatlar va mintaqalarda kuzatiladi. Masalan, ko'p markazli tadqiqotlarga ko'ra, yo'ldoshning oldinda joylashishi chastotasi barcha homiladorliklarning 0,3 dan 0,8% gacha, o'sib ketish holatlari chastotasi esa aholining xususiyatlari va diagnostika mezonlariga qarab 500 ta tug'ruqdan 1 tadan 2500 ta tug'ruqdan 1 tagacha bo'lishi mumkin. Boshqa tomondan, zamonaviy diagnostikaga kirish bo'yicha cheklovlar va tizimli hisobning yo'qligi patologiyani haqiqiy tarqalishini kam baholashga olib kelishi mumkin bo'lgan rivojlanayotgan mamlakatlardan olingan ma'lumotlarda sezilarli farq saqlanib qolmoqda.

Ijtimoiy omillarning ta'sirini ham hisobga olishlik kerak: birinchi homiladorlikni kechiktirish tendentsiyasi, katta reproduktiv yoshdagi ayollar sonining ko'payishi, yordamchi reproduktiv texnologiyalardan foydalanish chastotasining oshishi - bularning barchasi yangi xavf guruhlari shakllantirish uchun qo'shimcha sharoit yaratadi. Agar ilgari yo'ldoshning anomaliya joylashuvi asosan "katta" homiladorlar yoki akusherlik anamnezi og'ir bo'lgan bemorlar bilan bog'liq bo'lgan bo'lsa, bugungi kunda yosh ayollarda asoratlar ko'proq qayd etilmoqda, buni mahalliy va xorijiy mualliflar ham tasdiqlashmoqda [3]

Skrining usullarini takomillashtirish alohida dolzarblik kasb etdi: yuqori texnologiyali ultratovush va laboratoriya usullarini joriy etish nafaqat homiladorlikning erta bosqichlarida patologiyani aniqlash chastotasini oshirishga, balki mavjud epidemiologik baholarni qayta ko'rib chiqishga imkon berdi. Endi xavf guruhidagi ayollarning aksariyati xavfli asoratlar rivojlanishidan oldin aniqlanishi mumkin, bu esa individual prenatal kuzatuv va profilaktika imkoniyatlarini kengaytiradi [4]

Umuman olganda, yo'ldoshning anomaliya joylashuvi epidemiologiyasi - bu zamonaviy jamiyatda sodir bo'layotgan murakkab ijtimoiy, tibbiy va texnologik jarayonlarning aksidir. Statistik ma'lumotlarni doimiy yangilash, tendentsiyalarni tahlil qilish va jahon va mahalliy tajribani taqqoslash klinik tavsiyalarni o'z vaqtida tuzatishga va akusherlik yordami tizimini takomillashtirishga, onalar va bolalar salomatligi uchun xavflarni minimallashtirishga imkon beradi.

Platsentaning o'sish spektrining etiologiyasi bo'yicha eng ko'p qo'llab-quvvatlanadigan gipotezaga ko'ra, endometriy-miometriy interfeysidagi nuqson bachadon chok sohasida normal desidualizatsiya yetishmovchiligiga olib keladi. Bu esa, xoriotik tuklarning g'ayrioddiy darajada chuqur joylashuviga va trofoblastlarning infiltratsiyasiga imkon beradi. Ona kasallanishi va o'limi ko'pincha og'ir, ba'zan hayot uchun xavfli bo'lgan qon ketish tufayli yuzaga kelishi mumkin, bu esa ko'pincha qon quyishni talab qiladi. Ultratovush tekshiruvi muhim bo'lsa-da, ultratovush natijalari yo'qligi platsentaning o'sish spektri tashxisini istisno qilmaydi; shuning uchun klinik xavf omillari ultratovush tekshiruvi natijalariga ko'ra platsenta o'sish spektrining prognozidan kam bo'lmagan darajada

muhimligicha qoladi. Platsenta akkreataspektri uchun bir qancha xavf omillari mavjud. Eng ko'p uchraydigani - oldingi kesarcha kesishuvlar bo'lib, platsenta akkreziyasi spektrining uchrash chastotasi oldingi kesarcha kesish amaliyotlar soni bilan ortadi. Platsenta akkreataspektrini tug'ruqqacha tashxislash juda maqsadga muvofiqdir, chunki natijalar tug'ruq boshlanishidan yoki qon ketishdan oldin va platsenta buzilishidan qochish bilan III yoki IV darajadagi onalikni parvarishlash muassasasida tug'ruq sodir bo'lganda optimallashtiriladi. Platsenta akkreataspektriga eng keng tarqalgan yondashuv - homila tug'ilgandan keyin platsenta joyida qoldirilgan holda kesarcha kesishuv gisterektomiyasidir (platsentani olib tashlashga urinishlar sezilarli qon ketish xavfi bilan bog'liq). Optimal boshqaruv platsenta akkreziyasi spektrini boshqarishga odatlangan III darajali tug'ruq komplekslari bilan standartlashtirilgan yondashuvni o'z ichiga oladi. Bundan tashqari, tug'ruqdan keyingi qon ketishini yuqori darajada boshqarishga odatlangan infratuzilma va kuchli hamshira jamoasi yaratilishi kerak va qon quyish protokollaridan foydalanish mumkin bo'lgan qon bankiga ega bo'lgan tug'ruq komplekslari yordam berishi kerak. 1. Etiopatogenezi mexanizmlari (gistologik va molekulyar jihatlar)

Zamonaviy tadqiqotlar shuni tasdiqlaydiki, kesarcha kesishdan keyin bachadon chandiq sohasida yo'ldoshning o'sib ketishi homila tuxumining implantatsiyasi va keyingi platsentatsiya tizimining barcha bo'g'inlariga ta'sir qiluvchi murakkab morfologik va molekulyar buzilishlar bilan bog'liq. Gistologik jihatdan chandiq zonasida to'qimalarning sezilarli qayta qurilishi kuzatiladi: miometriumning qalinligi sezilarli darajada kamayadi, endometriumning yupqalashgan va nuqsonli joylari aniqlanadi va to'liq mushak tolalarining soni keskin kamayadi [5]. Ushbu o'zgarishlar fonida xorion vorsinkalari invaziya uchun tabiiy to'siqni yo'qotadi va bachadon devorining chuqur qatlamlariga kirish imkoniyatiga ega bo'ladi.

Asosiy omil "Nitabuch qobig'i" deb ataladigan maxsus desidual to'qima qatlaminin yo'qolishi yoki etarli emasligidir, u odatda trofoblastning miometriumga haddan tashqari kirib borishini oldini oladi. Chandiq zonasida bu qatlam yo'q yoki faqat qisman taqdim etilgan, bu esa yo'ldosh vorsinkalarining nazoratsiz o'sishiga yo'l ochadi [6]. [Morfologik tadqiqotlar patologik platsentatsiya sohasida qon tomirlarida sezilarli o'zgarishlarni aniqlaydi: yupqa devorli qon tomirlarining o'sishi, gipoksiya mahalliy zonalar va mikrosirkulyator buzilishlar qayd etiladi, bu esa anomalni qon tomirlari to'plamlarini va qon ketishini shakllantirish uchun sharoit yaratadi [7].

Yo'ldoshning o'sib ketishi patogenezi molekulyar jihatlari trofoblastik hujayralarning invaziyasi va apoptozi jarayonlari o'rtasidagi nomutanosiblikni, hujayra adgeziya molekulalari, o'sish omillari va matritsa metalloproteinazalarining ekspressiyasini tartibga solishning buzilishini o'z ichiga oladi. Aniqlanishicha, nuqsonli chandiq sohasida matritsa metalloproteinazalarining ishlab chiqarilishi ortadi, bu esa bazal membranani yo'q qilishga va xorion vorsinkalarining miometriumga kirib borishini osonlashtirishga yordam beradi. Shu bilan birga, integrinlar va hujayradan tashqari matritsaning ba'zi komponentlari kabi invaziyaning chuqurligini cheklash uchun mas'ul bo'lgan oqsillarning ekspressiyasi pasayishi kuzatiladi.

Shikastlangan to'qima zonasida paydo bo'ladigan immunitet o'zgarishlari ham muhim rol o'ynaydi. Mahalliy immunitet reaksiyasining buzilishi yallig'lanishga qarshi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar o'rtasidagi muvozanatning o'zgarishiga yordam beradi, bu esa patologik implantatsiyani va yo'ldoshning o'sib ketishini yanada osonlashtiradi

Umuman olganda, bu gistologik va molekulyar buzilishlar chandiq sohasida yo'ldoshning anomalni invaziyasi uchun anatomik va biokimyoviy "nishon"ni shakllantiradi, bu esa tegishli anamnezga ega bo'lgan ayollarda og'ir akusherlik asoratlarning rivojlanish ehtimolini belgilaydi.

Asosiy xavf omillari yosh, akusherlik anamnezi, jarrohlik aralashuvlari va boshqalar hisoblanadi.

Yo'ldoshning anomaliya joylashuvi rivojlanishining asosiy xavf omillarini ko'rib chiqadigan bo'lsak, tadqiqotchilar ularning ta'sirining ko'p qirraliligini va alohida komponentlar o'rtasidagi bog'liqlikni tobora ko'proq ta'kidlashadi. Bunday asoratlarning eng barqaror prognozlaridan biri ayolning yoshi hisoblanadi. Onaning yoshi oshishi va yo'ldoshning patologik birikishi shakllanishi xavfi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik mavjud, bu ayniqsa 35 yoshdan oshgan guruhda sezilarli. [8] Shu bilan birga, hatto ushbu yoshdan kichik bo'lgan, ammo boshqa bir qator moyillik sharoitlariga ega bo'lgan ayollarda ham anomaliyalar rivojlanish ehtimoli umuman olganda aholiga nisbatan ancha yuqori bo'lib qolmoqda.

Akusherlik anamnezi, ayniqsa o'tmishda yo'ldosh oldinda joylashishi, o'lik tug'ilish, abortlar yoki o'z-o'zidan tushish epizodlarining mavjudligi muhim rol o'ynaydi. Ko'p marta homiladorlik va tug'ish ham endometriumning tuzilishi va funktsional imkoniyatlarida o'zgarishlarga yordam beruvchi muhim omil sifatida qaraladi, bu o'z navbatida yo'ldoshning normal birikishini buzish xavfini oshiradi. Bundan tashqari, oldingi homiladorlikning kechishi, masalan, preeklampsiya, infeksiyon asoratlari yoki bachadon bo'shlig'iga tibbiy aralashuvlar zarurati patologiyani rivojlanish ehtimolini yanada oshiradi.

Bachadonga jarrohlik aralashuvlari alohida e'tiborga loyiq, ular orasida kesarcha kesish eng muhim omil bo'lib qolmoqda. Oldin o'tkazilgan kesarcha kesish [9] natijasida bachadonda chandiqlik mavjudligi yo'ldoshning oldinda joylashishi va o'sib ketishi xavfini belgilovchi omil sifatida tan olingan, bunday asoratlari ehtimoli o'tkazilgan operatsiyalar soni bilan ortadi [10] Kesarcha kesishdan tashqari, xavf omillari ro'yxatiga boshqa jarrohlik manipulyatsiyalari kiradi: miomektomiya, diagnostika va davolash uchun qirish, gisteroskopiya, shuningdek bachadon ichidagi patologiyalarni davolash bo'yicha muolajalar.

So'nggi yillarda yordamchi reproduktiv texnologiyalarning ta'siri, shu jumladan ekstrakorporal urug'lantirish tobora ko'proq ahamiyat kasb etmoqda, bu bir qator tadqiqotlarda ko'rsatilganidek, anamnezda aniq akusherlik-ginekologik patologiyasi bo'lmagan bemorlarda ham yo'ldoshning anomaliya joylashuvi chastotasining oshishiga yordam berishi mumkin [11]

Barcha ushbu omillarning kombinatsiyasi har bir bemorda xavfni baholashga individual yondashuv zarurligini belgilaydi. Anamnezni, reproduktiv funktsiyaning xususiyatlarini va oldingi aralashuvlar tarixini tahlil qilish yo'ldoshning anomaliya birikishi bilan bog'liq asoratlarni kuzatish va oldini olish bo'yicha moslashtirilgan strategiyalarni ishlab chiqish uchun asos bo'ladi.

Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, klassik akusherlik-ginekologik omillardan tashqari, yo'ldoshning anomaliya joylashuvi shakllanishida genetik, endokrin va umumiy somatik mexanizmlar muhim rol o'ynaydi. Implantatsiya buzilishlariga va platsenta birikish patologiyalari rivojlanishiga nasliy moyillik onalari yoki opa-singillari anamnezida shunga o'xshash muammolarga duch kelgan ayollarda bunday asoratlari chastotasining yuqori bo'lishi to'g'risidagi ma'lumotlar bilan tasdiqlanadi. Hujayra adgeziya funktsiyalarini, o'sish omillari ekspressiyasini va hujayradan tashqari matritsaning tarkibiy qismlarini tartibga soluvchi genlarning alohida polimorfizmlari tasvirlangan, ular homila tuxumining birikish xususiyatlariga va platsentatsiya jarayonlariga ta'sir qilishi mumkin [10,12]

Amerika Qo'shma Shtatlarida Milliy Tadqiqotlari davrida kesarcha kesish aralashuvi amalga oshirilgan 2,727,477 holatdan 8030 (0,29%) holatda platsenta akkreta spektri tashxisi qo'yilgan. Platsenta akkreta eng keng tarqalgan tashxis edi ($n=6205$, 0,23%), keyin platsenta perkreta ($n=1060$, 0,04%) va platsenta inkreta ($n=765$, 0,03%) keldi. Platsenta akkreta holatlari soni har chorakda 2,1% ga, 0,27% dan 0,32% gacha oshdi ($P = 0,004$). Ko'p o'zgaruvchan tahlilda (1) bemorning demografiyasi (yoshi, tamaki chekish, yaqinda tashxis qo'yilishi, yuqori qo'shma patologiya va yordamchi reproduktiv texnologiyalardan foydalanish), (2) homiladorlik xususiyatlari (platsenta previa, oldingi kesarcha kesish amaliyotlari o'tkazilganligi, homilaning chanoq bilan kelishi va ko'p marotaba homiladorlik)

va (3) shifoxona omillari (shahar o'quv markazi va katta sig'imli kasalxona) platsenta akkreta spektri bilan bog'liq mustaqil xususiyatlarni ifodaladi. Platsenta akkreta uchun kesarcha kesishuv paytidagi o'rtacha gestatsion yosh 36 hafta, platsenta inkreta va perkreta uchun 34 hafta, platsenta akkreta bo'lmagan holatlar uchun esa 39 hafta edi ($P < .001$). Ko'p o'zgaruvchan tahlilda platsenta akkreta spektri bilan murakkablashgan kesarcha kesishuv har qanday jarrohlik kasalliklarining yuqori xavfi (78,3% ga qarshi 10,6%), Kasalliklarni nazorat qilish va oldini olish markazlarining (тяжелой материнской заболеваемости) og'ir onalik kasalliklari (60,3% ga qarshi 3,1%), qon ketishi (54,1% ga qarshi 3,9%), koagulopatiya (5,3% ga qarshi 0,3%) bilan bog'liq edi. Subtip bo'yicha keyingi tahlilda platsenta inkreta va perkreta uchun kesarcha kesishuv gisterektomiya ehtimolini oshirdi (platsenta akkreta bo'lmagan spektr uchun 0,4%, akkreta uchun 45,8%, inkreta uchun 82,4%, perkreta uchun 78,3%; $P < .001$) va siydik yo'llarining shikastlanishi (platsenta akkreta bo'lmagan uchun 0,2%). Bundan tashqari, platsenta inkreta va perkreta guruhlaridagi ayollar platsenta akkreta spektriga ega bo'lmagan ayollarga nisbatan jarrohlik o'lim xavfini sezilarli darajada oshirdilar (inkreta, imkoniyatlar nisbati, 19,9; va perkreta, imkoniyatlar nisbati, 32,1). Amerika Qo'shma Shtatlarida Milliy Tadqiqotlari xulosasiga ko'ra bemorlarning xususiyatlari va natijalari platsenta akkreta spektrining subtipiga qarab farqlanadi, platsenta inkreta va perkreta bilan kasallangan ayollarda jarrohlik kasalliklari va o'lim xavfi sezilarli darajada yuqori. E'tiborga molik jihati shundaki, 2017-yil oxiriga kelib kesarcha kesishuvga duchor bo'lgan har 313 ayoldan biriga platsenta akkreta spektri tashxisi qo'yilgan va kasallanish daraja sioldingi tadqiqotlarda xabar qilinganidan yuqori ko'rinadi. Platsenta akkretsiyasi qon ketishiga olib kelishi mumkin, bu esa gisterektomiya, qon quyish, ko'p a'zolar yetishmovchiligi va o'limga olib keladi. Akkreta kesarcha kesishuvlar orqali tug'ish darajasining oshishi bilan bog'liq holda kasallanish darajasida doimiy ravishda o'sib bormoqda. Asosiy xavf omillari - oldingi kesarcha kesishuvlar bo'lgan ayollarda oldingi platsenta previa.[13] Akusherlik ultratovush tekshiruvi akkretsiya uchun ixtisoslashgan ko'p tarmoqli markazda rejalashtirilgan tug'ruqni o'tkazishga imkon beradigan prenatal akkretsiyani tashxislash uchun ishlatilishi mumkin. Optimal boshqaruv, shu jumladan optimal tug'ruq vaqti, jarrohlik yondashuvi, yordamchi choralar va konservativ (bachadonni saqlab qolish) terapiya yuzasidan bahslar mavjud.

Xulosa. Bachadon chandig'i bo'lgan ayollarda yo'ldosh o'sib kirishi - bu jiddiy akusherlik asorati bo'lib, uning etiologiyasi va patogenezini ko'p omillarga bog'liq. Oldingi kesarcha kesish, yo'ldoshning oldinda joylashishi va bachadon shilliq qavatining shikastlanishi asosiy xavf omillari hisoblanadi. Patogenezda desidualizatsiya defekti, trofoblast invaziyasi, immunologik va gormonal omillar muhim rol o'ynaydi. PASning xavf omillarini aniqlash va patogenezini tushunish erta tashxis qo'yish va adekvat davolash strategiyalarini ishlab chiqish uchun juda muhimdir.

Adabiyotlar

- 1.Jauniaux E., Hussein A.M., Elbarmelgy R.M. et al. Failure of placental detachment in accreta placentation is associated with excessive fibrinoid deposition at the utero-placental interface. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2):243.e1-243.e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.08.026.
2. Baranovskaya EI. Etiology and diagnosis of placenta accreta. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2020;20(3):24-28. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/rosakush20202003124>
3. Carusi, D. A., Gopal, D., Cabral, H. J., et al. (2022). A unique placenta previa risk factor profile for pregnancies conceived with assisted reproductive technology. *Fertility and Sterility*, 118(5), 894–903. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.08.013>
- 4.Jauniaux, E., Hussein, A. M., Zosmer, N., et al. (2020). New insights on the pathophysiology of deep placentation disorders: placenta accreta and cesarean scar pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*.

5. Tikhonova, N., Milovanov, A. P., & Aleksankina, V. V. (2023). Adipocytes in the Uterine Wall during Experimental Healing and in Cesarean Scars during Pregnancy. *International Journal of Molecular Sciences*. <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/20/15255/pdf?version=1697528733>
6. Jauniaux, E., & Collins, S. L. (2021). Cesarean scar pregnancy and placenta accreta spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/aogs.14886>
7. Brandstetter, M., Eiben, C., Bogner, G., et al. (2025). Evaluation of risk factors and pregnancy outcome of placenta previa in a long-term comparative single-center study. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 38(1), Article 2498550. <https://doi.org/10.1080/14767058.2025.2498550>
8. Farquhar, C. M., Li, Z., Lensen, S., et al. (2017). Incidence, risk factors and perinatal outcomes for placenta accreta in Australia and New Zealand: a case-control study. *BMJ Open*, 7(10), e017713. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017713>
9. Park H.S., Cho H.S. Management of massive hemorrhage in pregnant women with placenta previa // *Anesth. Pain Med.* (Seoul). 2020. Vol. 15, N 4. P. 409-416. DOI: <https://doi.org/10.17085/apm.20076> PMID: 33329843; PMCID: PMC7724116.
10. Anderson-Bagga F.M., Sze A. Placenta Previa [updated 2023 Jun 12] // *StatPearls* [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2024 Jan. PMID: 30969640.
11. Iacovelli, A., Liberati, M., Khalil, A., et al. (2020). Risk factors for abnormally invasive placenta: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 33(3), 471–481. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1493453>
12. Salmanian, B., Fox, K. A., Arian, S. E., et al. (2020). In vitro fertilization as an independent risk factor for placenta accreta spectrum. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(4), 568.e1–568.e5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.026>
13. Findik, F. M. (2022). Factors associated with placenta previa: a retrospective, single-center study in Turkey. *Medical Science Monitor*, 28, e938023. <https://doi.org/10.12659/MSM.938023>

УДК: 616.31-002.3-085.277

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ ОСТЕОПОРОЗЕ

Мусаева Карима Алишеровна, старший преподаватель кафедры

госпитальной ортопедической стоматологии, Ташкентский государственный

медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

ka_6@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8631-3873>

Аннотация. Остеопороз – это заболевание костной ткани, при котором кости становятся слабыми и склонными к переломам. Остеопоротическая кость имеет меньшую плотность или массу, а структура костной ткани далека от нормы. По мере того как кости становятся менее плотными, они становятся слабее и с большей вероятностью могут привести к перелому. У женщин вероятность развития остеопороза в четыре раза выше, чем у мужчин. Многочисленные исследования доказывают, что слабость и атрофия также могут повлиять на костные выступы, на которых держатся протезы, что приведет к их неправильной подгонке. Регулярные посещения стоматолога, здоровый образ жизни, а также сбалансированная диета с высоким содержанием витамина D и кальция с регулярной физической активностью необходимы для укрепления и поддержания хорошего здоровья костей.

Ключевые слова: остеопороз, ортопедическое лечение, оценка потери костной массы, минеральная плотность костной ткани.

Аннотация. Остеопороз суяк тўқимасининг касаллиги бўлиб, бунда суяклар заифлашади ва синишга мойил бўлади. Остеопоротик суякнинг зичлиги ёки массаси камроқ бўлиб, суяк тўқимасининг тузилиши нормадан анча узоқ бўлади. Суяклар зичлиги камайиши билан улар заифлашади ва синишга олиб келиши эҳтимоли ортади. Аёлларда остеопороз ривожланиш эҳтимоли эркакларга қараганда тўрт баравар юқори. Кўплаб тадқиқотлар шуни исботлайдики, заифлик ва атрофия протезлар ушлаб турилган суяк бўртиқларига ҳам таъсир қилиши мумкин, бу эса уларнинг нотўғри мослашувига олиб келади. Тиш шифокорига мунтазам ташриф буюриш, соғлом турмуш тарзи, шунингдек, мунтазам жисмоний фаоллик билан D витамини ва калсий миқдори юқори бўлган мувозанатли парҳез суякларни мустаҳкамлаш ва яхши соғлиқни сақлаш учун зарурдир.

Калит сўзлар: остеопороз, ортопедик даволаш, суяк массасининг йўқолишини баҳолаш, суяк тўқимасининг минерал зичлиги

Abstract Osteoporosis is a bone disorder in which bones become weak and prone to fracture. Osteoporotic bone has less density or mass, and the structure of bone tissue is far from normal. As bones become less dense, they become weaker and more likely to fracture. Women are four times more likely to have osteoporosis than men. Numerous studies show that weakness and atrophy can also affect the bone protrusions that hold dentures, resulting in improper fit. Regular dental visits, a healthy lifestyle, and a balanced diet high in vitamin D and calcium with regular physical activity are essential to strengthen and maintain good bone health.

Key words: osteoporosis, prosthodontic treatment, assessment of bone loss, bone mineral density.

Остеопороз – это агрессивное и прогрессирующее системное заболевание костей, характеризующееся низкой костной массой, ухудшением микроархитектуры костной ткани, что приводит к боли в спине и сутулости, что приводит к повышенному риску переломов. В силу своей многогранности эта патология затрагивает врачей всех специальностей, а диагностика местных проявлений системного остеопороза в костной ткани челюстей является актуальной проблемой и для стоматологии. Это обусловлено, прежде всего, значительной распространенностью системного остеопороза как в странах Европы, так и в Америке (Рожинская Л.Я., 2007; Mulligan R., Sobel S., 2005). Это заболевание оказывает определенное неблагоприятное воздействие как на стабильность зубов, так и на сохранение остаточного альвеолярного гребня. [1]

Большинство литературных источников указывают, что остеопороз чаще встречается у женщин в силу изменений гормонального статуса [Беневоленская Л.И., 2005; Brown J.P., 2002; Khan, A.A., 2007]. У мужчин остеопороз развивается по причине гипогонадизма после 55 лет. По данным Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк (2005), И.И. Дедова (2006), А.Г. Бурдули, В.П. Сметника (2011), А.А. Свешникова (2013), J.A. Kanis, A. Oden, H. Johansson и соавт. (2009), M.T. Drake, M.H. Murad, K.F. Mauck и соавт. (2012) при дефиците половых стероидов резорбция кости преобладает над её синтезом. Поскольку истощенная кость более подвержена повреждающему воздействию механических сил, у этих пациентов чаще возникает резорбция остаточного гребня. Таким образом, ортопедическое лечение пациента с остеопорозом должно быть направлено на улучшение прогноза путем модификации обычного плана лечения с уменьшением сил, вызывающих прогрессирующую резорбцию кости. [2,3]

Остеопороз был определен ВОЗ в 1994 году как «заболевание, характеризующееся низкой костной массой и ухудшением микроархитектуры костной ткани, ведущим к увеличению хрупкости кости и последующему увеличению риска переломов». Это заболевание, при котором минеральная плотность костной ткани на 2,5 стандартного отклонения ниже среднего пикового значения у молодых людей [4-6].

Остеопороз подразделяется на первичный остеопороз (причина неизвестна) и вторичный остеопороз (имеющий прослеживаемую этиологию). [7]

Встречается это заболевание примерно у 1/3 западного женского населения старше 65 лет [8]. По оценкам, этим заболеванием страдают более 200 миллионов человек во всем мире [9] основные клинические проявления включают переломы позвонков и бедра, но могут возникать на любом участке скелета. Клинические проявления переломов позвоночника включают потерю роста, усиление сколиоза или кифоза, значительную боль в спине и ограниченный диапазон движений. Зубные проявления включают: кора в нижнечелюстном углу заметно истончается и плохо просматривается на переднем крае ветви ветви, а в верхней челюсти она минимальна вдоль альвеолярного гребня [10].

Факторы риска остеопороза грубо подразделяются на модифицируемые и немодифицируемые факторы. Такие привычки, как курение, малоподвижный образ жизни, кишечные расстройства, которые приводят к недостаточному всасыванию Са, Р, дефицит витамина D и почечные нарушения, могут быть изменены, чтобы снизить риск остеопороза. В то время как немодифицируемые факторы риска включают возраст, пол, семейный анамнез, менопаузальный статус и этническую принадлежность [11].

В литературе два типа остеопороза определяются как первичные и вторичные. Первичный остеопороз считается заболеванием неизвестного происхождения. Это может произойти с возрастом и ускоряется в период менопаузы, также известной как старческий остеопороз. С другой стороны, вторичный

остеопороз является вторичным по отношению к известным причинам, которые могут включать факторы питания, образ жизни или медицинское состояние пациента. Медицинское состояние пациента, которое может быть связано с остеопорозом, включает генетические мутации, приводящие к гипогонадальному состоянию, эндокринным нарушениям, гематологическим нарушениям, таким как множественная миелома, лейкомия, аутоиммунные нарушения и паркинсонизм. [12]

Как при первичном, так и при вторичном типе основным механизмом является дисбаланс в формировании и резорбции кости, что приводит к развитию неадекватной пиковой костной массы, при которой в процессе роста скелет приобретает недостаточную массу и силу. Неадекватное образование новой кости и чрезмерная резорбция кости приводят к развитию хрупкой костной ткани. [13]

Гормональные факторы во многом определяют скорость резорбции костной ткани. Дефицит эстрогенов приводит к остеопорозу за счет: 1) увеличения образования и уменьшения апоптоза остеокластов; 2) путем подавления синтеза провоспалительных цитокинов, что приводит к увеличению образования преостеокластов в костном мозге [14].

Плотность костной ткани может быть оценена ортопедом-стоматологом путем использования линейных измерений (морфометрический анализ) или путем измерения оптической плотности костной ткани (денситометрия) [15]. Компьютерный денситометрический анализ изображений (CADIA)- это практический метод измерения изменения плотности кости альвеолярного гребня. Это сравнение двух серийных изображений, полученных со стандартной геометрией проекции и уравновешенных для различий в плотности изображений, что дает глубину поражения в букколингвальном направлении. Таким образом, он представляет собой объемное описание изменения плотности [16].

Кортикальная часть нижней челюсти больше зависит от общей потери костной массы, чем трабекулярная часть или оставшаяся высота альвеолярного отростка. Сообщалось, что щечная кора в области, удаленной от подбородочного отверстия, лучше коррелирует со значениями минеральной плотности скелета, чем язычная кора. Оральные признаки остеопороза могут проявляться чрезмерной резорбцией альвеолярного гребня, потерей зубов, хроническим деструктивным заболеванием пародонта, отраженной болью в верхнечелюстной пазухе или переломом. На резорбцию альвеолярной кости влияет тяжесть основного заболевания пародонта и качество протеза, если пациент носит протез. Стоматологические панорамные рентгенограммы обычно используются при скрининге стоматологических заболеваний [17].

Резорбция остаточного гребня у пациентов с полным протезом - это биологический феномен, который приводит к снижению биомеханической нагрузки на кость, что снижает напряжения внутри и на периостальной поверхности кости, ведущие к резорбции. Hirai T et al. указали, что остеопороз сильно влияет на уменьшение остаточного гребня у беззубых пациентов. Несколько других исследований также пришли к выводу о значительной высоте нижнечелюстного гребня и локальной или системной потере костной массы [18].

Съемные протезы с опорой на имплантаты улучшают жевательную силу и, следовательно, нагрузку на нижнечелюстную кость по сравнению с обычными полными протезами. Hutton et al., Провели многонациональное и многоцентровое исследование в котором проводили лечение съемными протезами с опорой на имплантаты в нижней и / или верхней челюсти [19]. Результаты показывают, что люди с низким качеством кости (очень тонкая кортикальная кость с губчатой костью низкой плотности и плохой прочности) и выраженной резорбцией альвеолярного гребня в месте имплантации демонстрируют самый высокий риск отказа

имплантата. Остеопороз нижней челюсти до лечения имплантатом может представлять риск незначительного усиления потери маргинальной кости вокруг имплантата, но не разрушения имплантата в течение 5 лет. Таким образом, учитывая вышеупомянутые исследования, съемные протезы с опорой на имплантаты являются методом выбора после полной потери зубов из-за их эффекта сохранения костной ткани и могут также быть рекомендованы людям с остеопорозом [20].

Хамфрис и др. провели исследование резорбции костной ткани альвеолярной кости нижней челюсти у пожилых людей без зубов и пришли к выводу, что женщинам старше 50 лет с остеопорозом требуются новые протезы в три раза чаще, чем женщинам того же возраста. У таких пациентов рассматривается снижение нагрузки на кость путем изменения плана лечения с особыми мерами предосторожности [21]. Curtis et al., Сообщают, что наибольшая резорбция наблюдается в срединно-латеральных частях тела нижней челюсти, в то время как меньшая резорбция происходит в передней части. Сообщалось также, что клиническая высота области, дистальной от подбородочного отверстия, более тесно коррелировала с общим состоянием потери костной массы, чем передняя область [22].

При изготовлении съемных протезов основное внимание следует уделять снижению усилий на остаточном гребне. Для уменьшения механических сил следует использовать методы мукостатического или открытого ротового слепка, метод выборочного оттиска давлением, при этом следует выбирать полуанатомические или неанатомические зубы с узкой щечно-язычной шириной. Можно посоветовать оптимальное использование мягких вкладышей, увеличенные интервалы между тканями, не позволяя протезам попадать в рот в течение 10 часов в день. При изготовлении несъемных частичных протезов на абатментах с нарушенным пародонтизом это может ускорить потерю костной массы у пациентов с остеопоротом. Таким образом, изготовление несъемных протезов должно следовать за лечением остеопороза, а не предшествовать ему [23].

Остеопороз – это состояние здоровья, которое сильно влияет на кости, ослабляет их и делает их легко ломающимися. Помимо ухудшения общего состояния здоровья и благополучия, остеопороз также имеет прямое отношение к здоровью полости рта и зубов. Следует понимать, что болезнь может сковывать челюсти. Это также вызывает проблемы со здоровьем зубов и полости рта, включая заболевания десен или пародонта и потерю зубов. Стоматологические эффекты остеопороза, как правило, больше поражают женщин, чем мужчин. Следует также отметить, что даже если у кого-то нет зубов и он не носит зубные протезы, последствия остеопороза могут повлиять на здоровье зубов и полости рта. Слабость и потеря костей также могут повлиять на выступы на теле, которые удерживают протезы в правильном положении, в результате чего протезы будут плохо сидеть. Исследования также показывают, что люди, страдающие этим заболеванием, чаще подвергаются риску потребности в новых зубных протезах, чем те, у кого крепкие и здоровые кости [24].

Остеопороз оказывает сильное влияние на поддерживающую зубы часть челюстной кости, что, скорее всего, приводит к потере или подвижности зубов. Низкая плотность костной ткани в челюсти, вызванная остеопорозом, также может привести к другим стоматологическим проблемам. Например, женщины, страдающие остеопорозом, чаще всего испытывают трудности, связанные с неподходящими или незакрепленными зубными протезами. Результаты различных хирургических вмешательств в полости рта и полости рта также нежелательны для этих женщин [25].

Остеопороз был предложен как фактор риска отказа дентального имплантата, но данные, подтверждающие такую связь, ограничены [26].

Рандомизированные клинические исследования говорят о несостоятельности

имплантата у пациентов с остеопорозом после менопаузы. Исследования, которые противопоказывают использование имплантатов у пациентов с остеопорозом, делают вывод о том, что нарушение метаболизма костной ткани привело к снижению заживления костей вокруг имплантатов. Другие авторы считают, что наличие остеопороза не является окончательным условием, противопоказанием терапии дентальными имплантатами. У пациентов с остеопорозом стоматолог должен правильно спланировать лечение, изменить геометрию имплантата, использовать имплантат большего диаметра и обработать поверхность. Таким образом, остеопороз не является противопоказанием для имплантации, поскольку выполняется точный анализ качества кости с помощью томографии [26].

Лучший способ справиться с этой проблемой - не откладывать стоматологическое лечение. Регулярные посещения стоматолога необходимы для решения проблем со здоровьем полости рта и зубов, вызванных слабостью костей. Здоровый образ жизни необходим для укрепления и поддержания хорошего здоровья костей.

Остеопороз – изнурительное заболевание со значительными физическими и психологическими последствиями. Качество жизни можно значительно улучшить: здоровая диета, упражнения с весовой нагрузкой и лекарства могут помочь предотвратить потерю костной массы или укрепить уже ослабленные кости. Остеопороз имеет потенциальные протезные последствия, связанные с потерей костной массы, потерей зубов и патологией ВНЧС. Исследования показали взаимосвязь, видимую на панорамных рентгенограммах, между остеопорозом и резорбцией гребня остаточного гребня. Индексы нижней челюсти могут использоваться как инструмент раннего обнаружения. Врач-ортопед, определив особенности, будет иметь преимущество, позволяя направить пациента на скрининг плотности костной ткани для ранней диагностики и последующего лечения заболевания.

Литература/References

1. Shibli JA, Aguiar KCDS, Melo L, d'Avila S, Zenóbio EG, Faveri M, et al. Histological comparison between implants retrieved from patients with and without osteoporosis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2008;37:321 <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2007.11.019>
2. Holahan CM, Koka S, Kennel KA, Weaver AL, Assad DA, Regennitter FJ, Kademani D. Effect of osteoporotic status on the survival of titanium dental implants. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008;23:905–10 [https://doi.org/10.1016/s0022-3913\(08\)60283-8](https://doi.org/10.1016/s0022-3913(08)60283-8)
3. Slagter KW, Raghoobar GM, Vissink A. Osteoporosis and Edentulous jaws. J Prosthet Dent. 2008;100(5):398–99. <https://doi.org/10.1308/135576108784795446b>
4. Marx R.E., Sawatari Y., Fortin M., Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. // J. Oral Maxillofac. Surg. 2005. - V.63, №11. - P.1567-1575. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2005.07.010>
5. May H., Reader R., Murphy S., Khaw K.T. Self-reported tooth loss and bone mineral density in older men and women. // Age Ageing. 1995. - V.24. - P.217-221. <https://doi.org/10.1093/ageing/24.3.217>
6. McCracken M., Lemons J.E., Rahemtulla F., Prince C.W., Feldman D. Bone response to titanium alloy implants placed in diabetic rats. // Int. J. Oral Maxillofac. Implant. 2000. - V.15. - P.345-354. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2006.01266.x>
7. Melton LJ. Epidemiology of spinal osteoporosis. // Spine. 1997. - V.22. - P.2S-11S. <https://doi.org/10.1097/00007632-199712151-00002>
8. Mori H., Manabe M., Kurachi Y., Nagumo M. Osseointegration of dental implants in rabbit bone with low mineral density. // J. Oral Maxillofac. Surg. 1997. V.55. - P.351-361. [https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(97\)90124-5](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(97)90124-5)

9. Muller R., Gerber S.C., Hayes W.C. Micro-compression: a novel technique for the nondestructive assessment of local bone failure. // Technol. Health Care. 1998. V.6. - №5. - P.433-444. <https://doi.org/10.3233/thc-1998-65-616>
10. Nasu M, Amano Y, Kurita A, Yosue T. Osseointegration in implant-embedded mandible in rats fed calcium-deficient diet: a radiological study. // Oral Dis. 1998. - V.4. - P.84-89. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.1998.tb00262.x>
11. National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis review of evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. // Osteoporos. Int. 1999.-V.8,№4.- P.51-88. <https://doi.org/10.1007/pl00022721>
12. Orwoll E.S. Osteoporosis in men. // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. -1998. — V.27. — P.349-367. <https://doi.org/10.1016/b978-012470862-4/50043-x>

УДК 616.13-004.6:616.379-008.64

СОЧЕТАННЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ КОРОНАРНЫХ И СОННЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Джафаров Саидамир Мурадович — врач-интервенционный кардиолог,
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи, Ташкент,
Узбекистан;

e-mail: dr.djafarov@yahoo.com

Джафарова Нилуфар Алишеровна — врач-эндокринолог; Клиника «Гиппократ»,
Ташкент, Узбекистан.

e-mail: nilufardjafarova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-8631-3873>

Аннотация

Сочетанный атеросклероз коронарных и сонных артерий является одной из наиболее неблагоприятных форм мультифокального поражения сосудов. Наличие сахарного диабета (СД) 2 типа существенно утяжеляет течение заболевания, ускоряет прогрессирование атеросклероза и повышает риск инфаркта миокарда и ишемического инсульта. Метаболические нарушения при СД, включая хроническую гипергликемию, инсулинорезистентность, дислипидемию и висцеральное ожирение, способствуют эндотелиальной дисфункции и генерализованному воспалению. В статье рассмотрены эндокринологические аспекты патогенеза, современные методы диагностики, стратегии лечения и актуальные международные рекомендации (ESC 2024, АНА/ACC 2025). Междисциплинарный подход с обязательным участием эндокринолога повышает эффективность лечения и улучшает прогноз у данной категории пациентов.

Ключевые слова: сочетанный атеросклероз, коронарные артерии, сонные артерии, сахарный диабет 2 типа, эндотелиология, лечение, прогноз.

Abstract

Combined atherosclerosis of the coronary and carotid arteries is one of the most unfavorable forms of multifocal vascular disease. The presence of type 2 diabetes mellitus

(T2DM) significantly worsens the clinical course, accelerates the progression of atherosclerosis, and increases the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. Metabolic disorders in T2DM, including chronic hyperglycemia, insulin resistance, dyslipidemia, and visceral obesity, contribute to endothelial dysfunction and systemic inflammation. This review discusses endocrine aspects of pathogenesis, current diagnostic methods, treatment strategies, and up-to-date international guidelines (ESC 2024, AHA/ACC 2025). A multidisciplinary approach with mandatory involvement of an endocrinologist improves treatment effectiveness and patient outcomes.

Keywords: combined atherosclerosis, coronary arteries, carotid arteries, type 2 diabetes mellitus, endocrinology, treatment, prognosis.

Annotatsiya

Koronar va karotid arteriyalarining bir vaqtning o'zidagi aterosklerozi ko'p o'choqli qon tomir kasalliklarining eng noqulay shakllaridan biri hisoblanadi. 2-tur qandli diabetning mavjudligi kasallik kechishini og'irlashtiradi, aterosklerozning rivojlanishini tezlashtiradi va miokard infarkti hamda ishemik insult xavfini oshiradi. Qandli diabetdagi metabolik buzilishlar, jumladan, doimiy giperglikemiya, insulin rezistentligi, dislipidemiya va visceral semirish endotelial disfunktsiya hamda umumiy yallig'lanishga olib keladi. Maqolada patogenezing endokrinologik jihatlarini, zamonaviy tashxis usullari, davolash strategiyalari va xalqaro tavsiyalar (ESC 2024, AHA/ACC 2025) ko'rib chiqilgan. Endokrinologning majburiy ishtirokini o'z ichiga olgan multidistsiplinar yondashuv davolash samaradorligini oshiradi va bemorlarning prognozini yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: birikkan ateroskleroz, koronar arteriyalar, karotid arteriyalar, 2-tur qandli diabet, endokrinologiya, davolash, prognoz.

Введение

Атеросклеротическое поражение коронарных и сонных артерий остаётся одной из ведущих причин развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности во всём мире. Особенно неблагоприятным считается одновременное вовлечение коронарного и мозгового кровотока, при котором резко возрастает риск инфаркта миокарда и инсульта. При сахарном диабете 2 типа (СД2) формируется неблагоприятный фон для прогрессирования мультифокального атеросклероза: постоянная гипергликемия, нарушения липидного обмена, оксидативный стресс и хроническое воспаление способствуют более быстрому росту и нестабильности атеросклеротических бляшек. Эти механизмы определяют необходимость индивидуализированных диагностических и лечебных подходов, учитывающих эндокринологический статус пациента. В клинической практике сочетанное поражение нередко сопровождается полисистемными осложнениями СД2 (нефро-, нейро- и ретинопатия), что повышает операционные риски и влияет на выбор очередности вмешательств. В условиях стареющей популяции и роста распространённости СД2 комплексные, мультидисциплинарные стратегии приобретают первостепенное значение.

Эпидемиология и клиническое значение сочетанного поражения

Сочетание коронарного и каротидного атеросклероза встречается у значимой доли пациентов, направляемых на коронарную или каротидную реваскуляризацию; при этом наличие СД2 повышает вероятность двусторонних и мультилензионных поражений, а также увеличивает частоту повторных событий. Диабет ассоциирован с более высокой распространённостью кальцинированных и протяжённых стенозов, что усложняет эндоваскулярные процедуры и повышает долю хирургических

вмешательств. Клинически это проявляется большей частотой нестабильной стенокардии, «немой» ишемии миокарда, транзиторных ишемических атак и криптогенных инсультов. Угроза двойных событий (кардио- и цереброваскулярного) диктует необходимость ранней стратификации риска и планирования вмешательств с учётом эндокринного профиля пациента.

Эндокринные факторы риска и патогенез

Сахарный диабет 2 типа сопровождается целым спектром метаболических нарушений, которые усиливают прогрессирование атеросклероза. Постоянно повышенный уровень глюкозы приводит к накоплению конечных продуктов гликирования (AGEs), активации свободнорадикальных процессов и продукции воспалительных медиаторов, что ускоряет повреждение эндотелия и способствует формированию нестабильных бляшек [1,2]. Инсулинорезистентность усугубляет эндотелиальную дисфункцию, нарушая вазодилатацию и повышая вероятность тромбообразования [3]. Висцеральное ожирение сопровождается изменением секреции адипокинов: повышение уровня лептина и снижение адипонектина поддерживают хроническое воспаление и атерогенез [4]. Дополнительными отягощающими факторами выступают эндокринные заболевания — гипотиреоз, гиперкортицизм, дефицит половых гормонов, которые ускоряют развитие сосудистых поражений [5]. В результате формируется своеобразный «эндокринно-метаболический фенотип» атеросклероза, характеризующийся агрессивным течением и неблагоприятными результатами вмешательств [6,7].

Морфологически у больных СД2 чаще выявляют диффузные, протяжённые, нередко кальцинированные поражения с тонкой фиброзной покрышкой, более высоким липидным ядром и признаками воспаления; эти особенности повышают риск перипроцедурных осложнений и рестеноза после стентирования [12,18]. Параллельно микрососудистая дисфункция миокарда и ишемия-реперфузионные механизмы ухудшают результативность даже анатомически успешных процедур.

Диагностика у пациентов с сахарным диабетом

Диагностическая оценка сочетанного поражения сосудов у больных СД2 требует комплексного подхода. Ультразвуковое дуплексное сканирование используется как метод раннего выявления, однако при диабете его информативность снижается из-за кальциноза и особенностей структуры бляшек [8]. Золотым стандартом остаётся коронарная ангиография, но у таких пациентов чаще выявляются диффузные и дистальные стенозы [9]. Компьютерная томографическая ангиография позволяет визуализировать протяжённые кальцинированные поражения, хотя её чувствительность уменьшается при выраженном медиакальцинозе [10]. Магнитно-резонансная ангиография и нейровизуализация предоставляют возможность анализа нестабильных бляшек и оценки мозгового кровотока [11].

Современные внутрисосудистые методы (IVUS, OCT) дают детальное представление о морфологии бляшек, кальцинозе, размере просвета и оптимизации имплантации стентов; использование этих технологий у диабетиков ассоциировано с лучшим острым и отдалённым результатом [12]. Для функциональной оценки ишемии миокарда уместны ФФР/iFR (инвазивно) и стресс-эхокардиография, перфузионная МРТ или ПЭТ/КТ (неинвазивно) [13]. Для комплексной стратификации риска необходимо учитывать биомаркеры: HbA1c, индекс HOMA-IR, hs-CRP и NT-proBNP [14].

Отдельной задачей является оценка контраст-индуцированного риска: диабет, хроническая болезнь почек и пожилой возраст требуют профилактики контраст-индуцированного повреждения почек (гидратация, минимизация дозы контраста, отказ от нефротоксических препаратов).

Тактика лечения

Ведение пациентов с сочетанным атеросклерозом и СД2 основывается на сочетании фармакотерапии с эндоваскулярными и хирургическими методами вмешательства. Медикаментозная стратегия включает интенсивное снижение уровня ЛПНП ($<1,4$ ммоль/л) с помощью статинов высокой интенсивности, эзетимиба и ингибиторов PCSK9, а также коррекцию гликемии с применением кардиопротективных антидиабетических препаратов — SGLT2-ингибиторов и агонистов GLP-1, эффективность которых доказана в крупных исследованиях (EMPA-REG OUTCOME, LEADER) [15,16].

Антитромботическая терапия у диабетиков требует тщательного баланса ишемического и геморрагического рисков. При ЧКВ предпочтительна двойная антиагрегантная терапия (ДАТ) с учётом клинического профиля и типа стента, а сроки ДАТ корректируют на основании клинических рекомендаций и риска кровотечения [17]. Эндоваскулярные методы (стентирование коронарных и каротидных артерий) у диабетиков ассоциированы с повышенным риском рестеноза, что обосновывает применение стентов 2–3 поколений и внутрисосудистого контроля имплантации [12,18].

При многососудистом поражении у СД2 преимущества аортокоронарного шунтирования (АКШ) по выживаемости и снижению повторных вмешательств продемонстрированы в исследовании FREEDOM [19]. Каротидная эндартерэктомия остаётся стандартом при выраженных стенозах сонных артерий, тогда как каротидное стентирование выбирают при неблагоприятной шейной анатомии или высоком риске открытой операции; у больных СД2 следует учитывать повышенный риск инфекционных и раневых осложнений [8,20]. Выбор между одномоментными и этапными (staged) вмешательствами определяется клиническим статусом (ОКС/стабильная ИБС), уровнем HbA1c, объёмом поражения, анатомией дуги аорты/брахиоцефальных ветвей и ресурсами учреждения.

Последовательность вмешательств и мультидисциплинарный подход

Решение о приоритете коронарного или каротидного вмешательства принимается мультидисциплинарной командой (кардиолог, эндокринолог, сосудистый хирург, невролог, анестезиолог). Практические ориентиры:

- Сначала коронарное вмешательство, если присутствуют нестабильная ИБС/ОКС, выраженная ишемия, поражение ствола ЛКА/проксимальной ЛАД, высокий SYNTAX, при этом каротидный стеноз бессимптомный и $<70\%$.
- Сначала каротидное вмешательство, если имеется симптомный стеноз $\geq 70\%$ или недавний ТИА/инсульт при стабильной коронарной ситуации.
- Одномоментная тактика допустима в центрах с отлаженной командной работой и логистикой, когда ожидаемая выгода от сокращения суммарного ишемического риска превышает риски комбинированного вмешательства.

На всех этапах следует контролировать гликемию (избегая как гипергликемии, так и гипогликемий), оптимизировать АД, липидный профиль и функцию почек. План антиагрегантной терапии должен быть непрерывным и заранее согласованным на периоперационный период с учётом планируемой эндартерэктомии/стентирования и вида коронарного вмешательства [9,17].

Перипроцедурное ведение больных СД2

Ключевые элементы безопасного периоперационного менеджмента включают:

- Гликемический контроль. Целевые значения глюкозы в стационаре — умеренно строгие, с профилактикой гипогликемий; коррекция инсулинотерапии у пациентов на длительной ДАТ.
- Нефропротекция. Предпроцедурная гидратация, минимизация объёма контраста,

применение изо-осмолярных контрастов у пациентов высокого риска; мониторинг креатинина и диуреза.

- Антиагреганты/антикоагулянты. Выбор схемы ДАТ и длительности — индивидуально; у пациентов высокого риска кровотечений может обсуждаться деэскалация после раннего периода [17].

Современные рекомендации

Клинические рекомендации подчёркивают необходимость маршрутизации пациентов с СД2 в группы высокого/очень высокого риска с агрессивным контролем факторов риска и использованием классов препаратов с доказанной кардио- и нефропротекцией [7,17]. Целевые показатели включают HbA1c $\leq 7\%$ (с индивидуализацией у пожилых/хрупких пациентов) и ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л с возможной интенсификацией терапии до достижения $< 1,0$ ммоль/л у больных с повторными событиями. В отношении реваскуляризации акцент делается на персонифицированном выборе между АКШ и ЧКВ по анатомии (SYNTAX), клиническому профилю и контролю диабета, а также на обязательном участии эндокринолога при планировании вмешательств.

Таблица 1.

Сравнение рекомендаций ESC 2024 и АНА/ACC 2025 у пациентов с сочетанным атеросклерозом и СД2

Параметр	ESC 2024	АНА/ACC 2025
Стратификация риска	СД2 приравнивается к эквиваленту ИБС → автоматическое отнесение в группу очень высокого риска	Подтверждается высокий сердечно-сосудистый риск у всех пациентов с СД2, особенно при наличии каротидного или коронарного поражения
Целевой уровень HbA1c	$< 7\%$ (индивидуализация у пожилых/хрупких пациентов)	$< 7\%$, приоритет на предотвращение гипогликемий
Целевой уровень ЛПНП	< 1.4 ммоль/л (55 мг/дл), при повторных событиях < 1.0 ммоль/л	< 55 мг/дл, акцент на комбинированную терапию (статины + эзетимиб/PCSK9)
Антидиабетическая терапия	Обязательное применение SGLT2-ингибиторов или агонистов GLP-1 при наличии ИБС/инсульта	Рекомендованы SGLT2 и GLP-1, акцент на нефропротективный и кардиопротективный эффект
Тактика реваскуляризации	Выбор между АКШ и ЧКВ зависит от анатомии, контроля СД и сопутствующих осложнений	Подчёркивается интеграция эндокринолога в выбор тактики, акцент на многососудистом поражении
Микрососудистые осложнения	Учитываются, но основной акцент на макрососудистых событиях	Включены как фактор прогноза (нефропатия, ретинопатия ухудшают исходы реваскуляризации)

Вторичная профилактика и долгосрочное наблюдение

Длительный успех лечения определяется не только техникой вмешательства, но и качеством вторичной профилактики. Необходимо достижение целевых значений АД, липидов и гликемии, отказ от табака, коррекция массы тела и повышение физической активности. SGLT2-ингибиторы и агонисты GLP-1 снижают риск госпитализаций по поводу СН и МАСЕ; пожизненная антиагрегантная терапия подбирается индивидуально с учётом перенесённых вмешательств и риска кровотечений [7,15–17]. Регулярный контроль почечной функции и ретинопатии важен для своевременной коррекции терапии и профилактики осложнений. У пациентов после каротидных вмешательств требуется динамическое дуплексное наблюдение для раннего выявления рестеноза [8].

Нерешённые вопросы и направления исследований

Несмотря на прогресс, остаются вопросы: оптимальная длительность ДАТ у диабетиков высокого ишемического риска; критерии выбора одномоментной vs staged тактики при разных комбинациях анатомии и клиники; роль новых антидиабетических средств в модификации атеросклеротической бляшки; алгоритмы интеграции ФФР/iFR и внутрисосудистой визуализации в стандарт маршрута у СД2; профилактика контраст-индуцированного повреждения почек у групп ультравысокого риска. Ответы на эти вопросы определяют дальнейшее снижение частоты осложнений и улучшение выживаемости.

Заключение

Сочетанное поражение коронарных и сонных артерий у больных СД2 отличается более тяжёлым течением и неблагоприятными исходами по сравнению с пациентами без диабета. Включение эндокринных факторов риска в диагностические алгоритмы и лечебные стратегии позволяет повысить прогностическую точность и улучшить результаты терапии. Использование современных методов визуализации (IVUS/OCT, ФФР/iFR), кардиопротективных антидиабетических препаратов и индивидуализированного выбора метода реваскуляризации с участием мультидисциплинарной команды способствует снижению частоты осложнений и улучшению выживаемости. Эффективное взаимодействие кардиологов, эндокринологов, сосудистых хирургов и неврологов является основой повышения качества жизни таких пациентов.

Список литературы

1. Raggi P, Genest J, Giles JT, et al. Role of inflammation in the pathogenesis of atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2018;276:98-108.
2. Maruhashi T, Soga J, Fujimura N, et al. Endothelial dysfunction in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18:82.
3. Bornfeldt KE, Tabas I. Insulin resistance, hyperglycemia, and atherosclerosis. *Cell Metab*. 2011;14(5):575-585.
4. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in metabolic disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(2):85-97.
5. Duntas LH, Brenta G. Thyroid disorders and lipid metabolism. *Med Clin North Am*. 2012;96(2):269-281.
6. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis. *JAMA*. 2002;287(19):2570-2581.
7. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S1-S190.
8. Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, et al. Management of carotid disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(1):3-81.
9. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, et al. Appropriate use criteria for coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(17):2212-2241.

10. Budoff MJ, Nakazato R, Mancini GB, et al. CT angiography and lesion significance. JACC Cardiovasc Imaging. 2016;9(5):559-564.
11. Gupta A, Baradaran H, Kamel H. Neuroimaging of atherosclerosis. Stroke. 2020;51(10):3005-3014.
12. Räber L, Mintz GS, Koskinas KC, et al. Clinical use of intracoronary imaging. Lancet. 2018;392(10160):793-809.
13. Murthy VL, Naya M, Foster CR, et al. Improved cardiac risk assessment with PET. J Am Coll Cardiol. 2011;58(7):740-751.
14. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, et al. HbA1c and cardiovascular risk. N Engl J Med. 2010;362:800-811.
15. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin and cardiovascular outcomes. N Engl J Med. 2015; 373:2117-2128.
16. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes. N Engl J Med. 2016; 375:311-322.
17. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2021 ESC Guidelines for ACS without ST-elevation. Eur Heart J. 2021; 42:1289-1367.
18. Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, et al. Drug-eluting vs bare-metal stents in diabetes. Circulation. 2012;125(23):2873-2891.

УДК: 616.31-002-06:616.24-002.5

ПОРАЖЕНИЕ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Парпиева Наргиза Нусратовна, д.м.н., профессор, директор Республиканского научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент, Узбекистан

nargizaparpieva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0360-1333>

Ахрорходжаев Нодирхон Шахобиддинович, доцент кафедры факультетской терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Узбекистан

Кадырбаева Алия Арыстановна, д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский университет, г. Ташкент, Узбекистан

aliya13kadirbaeva@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0446-6716>

Аннотация: В обзорной статье представлены современные литературные данные о поражениях пародонта у больных туберкулёзом лёгких. Рассмотрены патогенетические механизмы формирования воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта под влиянием специфической интоксикации, нарушений микроциркуляции, дисбаланса цитокиновой регуляции и иммунного статуса. Отмечено влияние противотуберкулёзной химиотерапии на состояние слизистой оболочки полости рта и микробиоценоз пародонта. Проанализированы клинические особенности течения гингивитов, пародонтитов и пародонтозов у

данной категории пациентов, а также вопросы диагностики, профилактики и комплексного лечения. Сделан вывод о необходимости междисциплинарного подхода и разработки адаптированных лечебно-профилактических программ для больных туберкулёзом с поражением пародонта.

Ключевые слова: туберкулёз лёгких, пародонт, воспалительные заболевания пародонта, иммунный статус, микробиоценоз полости рта, противотуберкулёзная терапия.

Аннотация: Ушбу мақолада ўпка силига чалинган беморларда пародонт тўқималарининг зарарланиши тўғрисидаги замонавий адабий маълумотлар келтирилган. Пародонт тўқималарида яллиғланиш-деструктив ўзгаришларнинг шаклланишига олиб келувчи махсус интоксикация, микроциркуляция бузилиши, цитокинлар мувозанатининг бузилиши ва иммун ҳолатдаги ўзгаришларнинг патогенетик механизмлари қўриб чиқилган. Силга қарши кимётерапиянинг оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ва пародонт микробиоценозига таъсири ёритилган. Ушбу тоифадаги беморларда гингивит, пародонтит ва пародонтозларнинг кечиш хусусиятлари, уларни диагностика қилиш, олдини олиш ва комплекс даволаш масалалари таҳлил қилинган. Пародонт зарарланиши билан кечувчи сил касаллигида мултидисциплинар ёндашув ҳамда махсус профилактик ва даволаш дастурларини ишлаб чиқиш зарурлиги таъкидланган.

Калит сўзлар: ўпка сили, пародонт, пародонт тўқималари касалликлари, иммун ҳолат, оғиз бўшлиғи микробиоценози, силга қарши даволаш.

Abstract: This review article presents current literature data on periodontal lesions in patients with pulmonary tuberculosis. The pathogenetic mechanisms leading to inflammatory and destructive changes in periodontal tissues under the influence of specific intoxication, microcirculatory disorders, cytokine imbalance, and immune dysregulation are analyzed. The impact of anti-tuberculosis chemotherapy on the oral mucosa and periodontal microbiocenosis is discussed. Clinical features of gingivitis, periodontitis, and periodontosis in this group of patients, as well as diagnostic, preventive, and therapeutic approaches, are reviewed. The need for an interdisciplinary approach and the development of specialized preventive and therapeutic programs for tuberculosis patients with periodontal involvement is emphasized.

Keywords: pulmonary tuberculosis, periodontium, periodontal diseases, immune status, oral microbiocenosis, anti-tuberculosis therapy

Введение. По данным ВОЗ, около миллиарда взрослого населения мира страдает от заболеваний пародонта, которые чаще всего распространены в странах с низкими социально-экономическими условиями (WHO (2022)). Эпидемиологическое исследование с 1990 по 2010 год показало рост заболеваемости пародонтоза в мире примерно на 58% с бременем расходов в 54 миллиарда долларов США в год, и эта тенденция только усилилась в последнее десятилетие при увеличении ожидаемой продолжительности жизни на 8,9 года. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний 10 лет около 47% людей старше 30 лет, и около 70% людей старше 65 лет страдают пародонтозом. Согласно тому же отчету, из общего числа 42% населения зубчатых зубов 7,8% страдали тяжелым периодонтитом и 34,4% - нетяжелой формой. Эпидемиологические исследования за три десятилетия с 1990 по 2020 год показывают самую высокую распространенность заболеваний пародонта в Юго-Восточной Азии и Западной части Тихого океана, за которыми следуют Северная и Южная Америка, Европа и Восточное Средиземноморье Nocini R, Lippi G (2021)

Jain P, Jain I. (2014) Поражения полости рта при туберкулезе встречаются редко, заболеваемость составляет менее 0,5–1% среди всех пациентов с туберкулезом. Наиболее распространенным пораженным участком во рту является язык, за ним следуют десны, слизистая оболочка щек и губы.

Индийские авторы из Институт стоматологических наук Калинга Rout P, Modipalle V, Hedge SS. et al. (2019) оценивают распространенность поражений полости рта при туберкулезе. Двенадцати пациентам с поражениями полости рта с 2010 по 2018 год был гистологически диагностирован туберкулез, у которых не было никакой истории заболевания после хирургической биопсии. Пораженные участки полости рта включали угол нижней челюсти (один случай), правую нижнечелюстную молярную область (два случая), левую нижнечелюстную молярную область (четыре случая), десну (три случая), слизистую оболочку щеки (один случай) и язык (один случай). Пациенты с пероральным туберкулезом в этой серии варьировали в возрастной группе от 6 до 65 лет. Все поражения указывали на первичный туберкулез. Внешний вид пораженной слизистой оболочки при туберкулезе полости рта был вариабельным. Наиболее частым проявлением было изъязвление и отек слизистой оболочки. Устанавливается баланс между репликацией возбудителя и иммунным ответом, и у большинства пациентов поражения переходят в латентное состояние. Примерно 5% здоровых взрослых в течение 2 лет становятся активными пациентами с туберкулезом. Только в определенных ситуациях, таких как иммунная дисфункция, возникает первичный туберкулез. Вторичный туберкулез включает в себя реактивацию спящих бактерий и является причиной большинства случаев туберкулеза. В целом, инфицированные туберкулезом ткани могут быть повреждены из-за различных механизмов, включая низкое напряжение кислорода и ограниченное поступление питательных веществ. Поражения туберкулеза полости рта могут быть как первичными, так и вторичными. Первичные поражения туберкулеза полости рта крайне редки и, как правило, возникают у молодых пациентов, связанных с шейной лимфаденопатией. Вторичные поражения, напротив, встречаются чаще и наблюдаются в основном у пожилых людей.

Системные факторы, способствующие риску инфицирования полости рта при туберкулезе, включают снижение резистентности хозяина и повышенную вирулентность микроорганизмов. Местными предрасполагающими факторами могут быть плохая гигиена полости рта, местная травма, наличие имеющихся поражений, таких как лейкоплакия, периапикальные гранулемы, кисты зубов, абсцесс зуба, переломы челюстей, пародонтит. [Jain P, Adhikari A, Mandal PK 2019]

Пародонтит, хроническое воспалительное заболевание десен, поражает как связки, так и альвеолярную кость. Тяжелая форма пародонтоза поражает поразительно большое число взрослых во всем мире – один миллиард человек. Заболевание проникает как в мягкие, так и в твердые ткани ротовой полости, приводя к локализованным и системным заболеваниям. Пародонтит оказывает пагубное воздействие на системное здоровье, вызывая диабет, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и другие заболевания. Причина усиленного воспалительного процесса обусловлена дисбактериозом и нерегулируемым иммунным ответом. Врожденный иммунный ответ и Т-клетки запускают неконтролируемое высвобождение цитокинов, вызывая необоснованную воспалительную реакцию. Взаимодействие RANK-RANKL между остеобластами, иммунными клетками и остеокластами-предшественниками приводит к созреванию остеокластов, которые способствуют резорбции кости. Хорошо известно, что дисбактериоз полости рта связан с пародонтитом. Но новые сообщения свидетельствуют о том, что легочный патоген, *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), вызывает внелегочные заболевания, такие как пародонтит. Многие клинические случаи свидетельствуют об участии МББ в развитии пародонтита, что представляет угрозу в связи со всплеском заболеваемости туберкулезом у ВИЧ и других лиц с ослабленным иммунитетом. Содействие лучшему пониманию механизма, возбудителей и контролю воспалительной реакции является обязательным условием профилактики и лечения пародонтита.

Авторы из Саудовской Аравии (MohanaSundaram A, и др. 2024) в статье рассматривают роль легочного патогена *Mycobacterium tuberculosis* в инициации пародонтита. При попадании в организм нового хозяина легочные микобактерии находятся в легких, уклоняясь от иммунной системы хозяина благодаря своей способности размножаться в макрофагах хозяина. Хозяин инициирует клеточно-опосредованный иммунный ответ, который рекрутирует лимфоциты для ограничения распространения инфекции. Альвеолярные макрофаги выделяют хемокины, которые привлекают Т-лимфоциты, которые вместе с другими иммунными клетками образуют гранулему, сырную гипериммунную область. Внутри гранулемы *M. tuberculosis* до сих пор выживает в виде нереплицирующейся бациллы. Тем не менее, патоген заставляет Т-клетку вызывать хроническую воспалительную реакцию, приводящую к некротизирующим гранулемам, которые распространяют иммунный экссудат и бактерии в бронхиальные полости с образованием аэрозолей. Патоген со своей способностью сопротивляться иммунной системе хозяина, особенно у людей с ослабленным иммунитетом, приводит к нескольким сопутствующим заболеваниям, включая ХОБЛ, рак легких, диабет и ожирение. Кроме того, диагностика туберкулеза ограничена длительной инкубацией возбудителя без клинических симптомов и плохим обнаружением. Последние достижения указывают на распространенность легочного патогена при пародонтите полости рта.

Странами, наиболее пострадавшими от бремени туберкулеза, являются Индия, Индонезия, Китай и Филиппины. В период с 2000 по 2021 год ~2 миллиона человек умерли от туберкулеза. Тем не менее, взаимосвязь между туберкулезом и пародонтитом находится в зарождающейся стадии и поэтому плохо изучена, за исключением документально подтвержденных тематических исследований. Chowdhary et al. , сообщалось о пародонтите в анамнезе у 700 пациентов, страдающих легочными заболеваниями, включая туберкулез. В исследовании сообщалось, что у 266 из 700 пациентов с диагнозом туберкулез также был диагностирован пародонтит. Существует очень мало исследований о клиническом значении туберкулеза для здоровья пародонта. Как туберкулез, так и пародонтит вызывают длительное воспаление и являются причиной клинических симптомов. Это говорит о том, что пародонтит является следствием туберкулеза, и, следовательно, крайне важно исследовать частоту пародонтита у пациентов с туберкулезом. Тем не менее, продолжительность туберкулеза и степень заболевания имеют корреляцию с тяжестью пародонтита. Вероятно, это жизненно важно для стоматологического обследования у пациентов с туберкулезом.

Украинские стоматологи представили итоги оценки особенности клинического течения основных стоматологических заболеваний у больных туберкулезом легких (Ермакова Л.Г. и др. 2015) Проведено обследование 119 пациентов (71 мужчин, 48 женщин), больных туберкулезом легких, в возрасте от 20 до 74-х лет, которые находились на стационарном лечении в Киевской городской туберкулезной больнице № 1 с диспансерным отделением. Стоматологические заболевания у больных туберкулезом легких характеризуются распространенностью и тенденцией к прогрессированию, что приводит к потере зубов и усложняет ход туберкулезного процесса. На основании клинического и лабораторного наблюдения и сравнительного анализа выяснен симптомокомплекс, характерный для состояния органов полости рта у больных туберкулезом легких.

Саакян Б С. (2019) приводят данные исследования изменений слизистой оболочки полости рта во время туберкулеза Туберкулезное поражение слизистой оболочки рта и красной каймы губ обычно является вторичным и возникает при наличии туберкулезного процесса в легких, лимфатических узлах или костях. Микобактерии туберкулеза попадают на слизистую оболочку рта чаще всего

гематогенным или лимфогенным путем из первичного туберкулезного очага. Слизистая оболочка рта благодаря выраженной резистентности является неблагоприятной средой для размножения микобактерии туберкулеза. Как правило, они быстро гибнут на ее поверхности. Однако при наличии повреждений слизистой оболочки микобактерии могут проникнуть через нее и вызвать первичную туберкулезную язву. Первичный туберкулез в полости рта встречается крайне редко, в основном у детей. Первичная туберкулезная язва, или первичный туберкулезный шанкр, возникает на слизистой оболочке рта или красной кайме губ вследствие проникновения микобактерии через поврежденную слизистую оболочку. Туберкулезная волчанка. Это наиболее часто встречающееся заболевание из туберкулезных поражений слизистой оболочки рта и красной каймы губ. При туберкулезной волчанке поражение слизистой оболочки рта, как правило, сочетается с поражением кожи. Излюбленная локализация - кожа лица, которая поражается примерно у 75 % больных. Очень часто поражается красная кайма верхней губы в результате распространения процесса с кожи носа. В последующем в процесс часто вовлекается и слизистая оболочка рта. Возможно изолированное поражение только красной каймы верхней губы. Избирательное поражение только слизистой оболочки рта встречается редко. Волчаночный процесс может поражать любой участок слизистой оболочки рта или красной каймы губ, но наиболее типичная его локализация - слизистая оболочка верхней губы, альвеолярного отростка верхней челюсти в области передних зубов, твердого и мягкого неба, деснах. Первичным элементом этой формы туберкулеза является бугорок, или люпома, представляющие собой ограниченное, вначале плоское, безболезненное образование величиной с булавочную головку (диаметр 1-3 мм), мягкой консистенции, красного или желтовато-красного цвета. Бугорки склонны к периферическому росту и слиянию с соседними элементами, что приводит к образованию различных размеров и очертаний бляшек, в которых различаются отдельные бугорки. Центр бляшки довольно легко разрушается, превращаясь в язву с мягкими, изъеденными, но не подрытыми краями. Язва поверхностная, малоблезненная, дно ее покрыто желтоватым или желтовато-красным налетом, при наличии разрастающихся грануляций напоминает малину. Милиарноязвенный туберкулез. Милиарноязвенный туберкулез слизистой оболочки рта встречается редко. Возникает у больных, страдающих тяжелыми формами туберкулеза легких или гортани, сопровождающихся выделением с мокротой большого количества микобактерии туберкулеза. Вследствие снижения резистентности организма у таких больных возбудитель туберкулеза легко внедряется в слизистую оболочку и беспрепятственно размножается, вызывая язвенные процессы. Поражаются главным образом постоянно травмируемые участки слизистой оболочки щек, по линии смыкания зубов, спинка и боковые поверхности языка, мягкое небо, дно полости рта.

В клиническом течении туберкулезной волчанки слизистой оболочки рта выделяют четыре стадии: инфильтративную, бугорковую, язвенную и рубцовую. В инфильтративной стадии преобладают инфильтративные процессы. Слизистая оболочка рта на участке поражения отекает, гиперемизирована. Первичные элементы туберкулезной волчанки - бугорки - еще не выражены. Вторая стадия характеризуется появлением мелких бугорков, которые, сливаясь, напоминают бородавчатые разрастания.

В III стадии происходит изъязвление бугорков с образованием глубоких язв. На фоне язвенно-бугоркового поражения нередко появляются папилломатозные разрастания, характерные для локализации процесса на твердом и мягком небе. Четвертая, завершающая, стадия процесса характеризуется образованием рубцов. В случае отсутствия стадии изъязвления бугорков образуются гладкие, блестящие,

атрофичные рубцы. После эпителизации язвенных поверхностей при туберкулезной волчанке рубцы плотные, грубые, спаивающие слизистую оболочку рта с подлежащими тканями. (Саакян Б.С.)

Lamont RJ, Коо Н, (2018) Патофизиология пародонтита определяется резидентными видами микроорганизмов и соответствующей хронической иммунной реакцией хозяина на воздействие бактериальной популяции. Полость рта переполнена ~800 различными видами бактерий, что делает ее вторым по величине репертуаром микробиоты после кишечника. Твердое и мягкое нёбо, язык, боковая поверхность зуба вдоль десны являются отчетливыми нишами для обогащения бактериями. Сосочки на языке поддерживают анаэробную жизнь и поэтому имеют разнообразную микрофлору, в то время как слизистая оболочка щек и нёба демонстрирует слабое микробное разнообразие. Полость рта с ее идеальной температурой, рН и смазкой слюной делает ее заметным местом для здоровой микробиоты. Однажды созданная бактериальная флора поддерживает «микробный гомеостаз», способствуя комменсализму и мутуализму. Хозяин создает среду для размножения микробных сообществ, а комменсал, в свою очередь, блокирует адгезию и размножение патогенных бактерий.

Туберкулезный гингивит - может проявляться в виде узелкового или папиллярного разрастания десневых тканей, которое является диффузным и гиперемическим. Может отсутствовать какая-либо клиническая потеря прикрепления, альвеолярная потеря костной ткани или значительная шейная лимфаденопатия. Такое диффузное увеличение десен не реагирует на первоначальную обычную терапию, состоящую из наддесневой обработки. Иногда туберкулезный гингивит может наблюдаться одновременно с маргинальным периодонтитом и увеличенными шейными лимфатическими узлами или может проявляться в виде периодонтальной потери поддержки зубов, что приводит к расшатыванию зубов и увеличению десен. Биопсия поражения является обязательной для постановки диагноза туберкулеза. Gill JS, Sandhu S. (2010).

При туберкулезной инфекции происходит нарушение микробиоценоза пародонтальных карманов, при этом, значительно увеличивается количество условно-патогенных микроорганизмов. При инфекционных заболеваниях, в том числе и легочной форме туберкулеза, полость рта является входными воротами инфекции, кроме того, регистрируются и специфические поражения слизистой рта – туберкулезная волчанка или миллиарно-язвенный туберкулез [Чайковская И.В. 2018]. Также улиц с распространенными формами туберкулеза встречается специфический периодонтит, а периапикальные очаги, в таком случае, представляют из себя резервуар туберкулезной инфекции, и способны вызывать внелегочный туберкулез [Авдониная, Л.И. 2009]

Kumbargere Nagraj S, Eachempati P (2022) авторы описывают профилактические мероприятия в стоматологическом кабинете для предотвращения передачи инфекций. При многих стоматологических процедурах капли, которые быстро оседают на поверхности. Если используются высокоскоростные инструменты, такие как дрель, образуются аэрозоли, состоящие из мельчайших частиц, которые остаются во взвешенном состоянии в воздухе и могут быть вдыхаемы или оседают дальше на поверхностях. Эти аэрозоли содержат различные микроорганизмы и могут передавать инфекции либо при прямом контакте, либо косвенно через загрязненные поверхности. Чтобы предотвратить распространение инфекции, это может помочь уменьшить количество микроорганизмов, присутствующих в этих аэрозолях. Использование ополаскивателей для полости рта перед стоматологической процедурой («предпроцедурное полоскание рта») было предложено в качестве возможного способа уменьшения количества загрязнения этими аэрозолями.

Хлоргексидин, повидон-йод и цетилпиридиния хлорид (ЦПХ) являются одними из наиболее часто используемых полоскателей для полости рта. Они действуют, убивая или инактивируя микроорганизмы во рту и тем самым снижая уровень загрязнения образующегося аэрозоля. Мы хотели выяснить, снижает ли полоскание рта перед стоматологической процедурой загрязнение аэрозолей, образующихся во время стоматологических процедур на практике, и помогает ли предотвратить передачу инфекционных заболеваний.

Учитывая, что стоматологическое лечение предполагает тесный контакт между пациентом и лечащим стоматологом, любой тип образующегося аэрозоля может привести к перекрестному заражению, а сведение к минимуму количества образующихся загрязненных аэрозолей является ключом к инфекционному контролю (Eliades 2020; Zemouri 2017).

Некоторые стоматологические процедуры могут косвенно выделять аэрозоли путем возбуждения дыхательных путей (например, внутриротовая рентгенография или оттиски верхней челюсти). Эти процедуры могут вызвать у пациента принудительный кашель, тем самым выделяя аэрозоли, наполненные микробами (Maig 2020). Тем не менее, AGP чаще связывают с перекрестной инфекцией в стоматологии (Chanprong 2020; Harrel 2004). При выполнении AGP количественный риск передачи заболевания основан на факторах пациента (т.е. инфицирован ли он каким-либо заболеванием или является его носителем), вирулентности патогенного микроорганизма, типе процедуры, продолжительности процедуры, способности использовать смягчающие факторы, такие как мероприятия по уменьшению количества аэрозолей, и вероятности успеха вмешательства (Koletsis 2020). Бактерии могут быстро размножаться за счет репликации своей ДНК, в отличие от большинства вирусов, которым для размножения требуется проникновение в живую клетку (например, в клетку человека) (Munita 2016). Это имеет важное значение для скомпрометированного хозяина, который обладает повышенной восприимчивостью, позволяющей микроорганизмам колонизировать, размножаться и выживать.

Brookes Z, Teoh L (2023) описывается микробиом полости рта и его роль в здоровье и заболеваниях полости рта, прежде чем рассмотреть влияние обычно используемых безрецептурных (ОТС) ополаскивателей для полости рта на бактерии полости рта, вирусы, бактериофаги и грибки, составляющие эти микробные сообщества в различных нишах полости рта. В то время как некоторые жидкости для полоскания рта обладают доказанным антимикробным действием и клинической эффективностью, подтвержденной надежными доказательствами, авторами представлены более поздние данные метагеномики, предполагающие, что ополаскиватели для полости рта, такие как хлоргексидин, могут вызывать «дисбиоз», в результате чего определенные виды бактерий погибают, оставляя другие, иногда нежелательные, преобладающими. Мало что известно о влиянии ополаскивателей для полости рта на грибки и вирусы в контексте микробиома полости рта (вирома) *in vivo*, несмотря на доказательства того, что они «убивают» определенные вирусные патогены *ex vivo*. Также появляются доказательства использования ополаскивателей для полости рта, как и антибиотиков, в отношении устойчивости к противомикробным препаратам, и это следует дополнительно рассматривать в контексте их широкого использования клиницистами и пациентами. Таким образом, учитывая потенциал доступных в настоящее время безрецептурных ополаскивателей для полости рта для изменения микробиома полости рта, в этой статье наконец-то предлагается, что идеальный ополаскиватель для полости рта, борясь с заболеваниями полости рта, должен «уравновешивать» антимикробные сообщества, особенно те, которые связаны со здоровьем. Какой противомикробный ополаскиватель для полости рта лучше всего соответствует этому идеалу, остается неясным.

Местная терапия пероральных проявлений туберкулеза включает местное применение противовоспалительных мазей и средств для защиты слизистой оболочки

полости рта. Также важно улучшение гигиены полости рта и устранение возможных травмирующих факторов (осмотр протезных устройств, неправильные зубные пломбы, острые края зубов) [Kouanda B, Sattar Z 2017].

Petrescu N, Crisan B, Aghiorghiesei O, et al. (2022) Поскольку пародонтит является воспалительным заболеванием полости рта, поддержание хорошего здоровья полости рта является обязательным условием для профилактики заболевания. Исследователи изучали различные способы доставки препарата к целевому участку, поскольку системная доставка противомикробных препаратов не удалась. Поскольку бактерии образуют биопленки, удалить патогены из места воспаления чрезвычайно сложно. Первая процедура включает в себя чистку зубов щеткой два раза в день и зубной нитью один раз в день, чтобы снизить бактериальную нагрузку. У пациентов с легкими и умеренными симптомами рекомендуется промывание наддесневого кишечника 0,3% ацетилсалициловой кислотой. Эта процедура уменьшает как образование зубного налета, так и воспаление десен. Антисептики, такие как Листерин и Перидекс, рекомендуются для предотвращения образования зубного налета и неприятного запаха. Напротив, поддесневой промывка относительно менее эффективна, так как она не удаляет образование бляшек, но может уменьшить воспаление. Это может уменьшить количество микробов в кармане пародонтита. SRP являются лучшими процедурами лечения пародонтита, поскольку они удаляют зубной налет и зубной камень вокруг гребней зубов. СРП в качестве неоперативного лечения является золотым стандартом патогенеза пародонта. Лечение умело снижает количество микробов и контролирует кровоточивость в деснах. Ультразвуковая СРП способна снижать бактериальную нагрузку почти до 0,1% и реколонизацию непатогенных штаммов. Терапия модуляции хозяина набирает обороты в лечении пародонтита Gulati M, Anand V, Govila V, et al (2014). К ним относится применение доксициклина, бисфосфатов, противовоспалительных препаратов для снижения простагландинов. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) одобрило использование тетрациклина в качестве адъювантного препарата к SRP. Новейшим методом лечения является внутрикарманная доставка антибиотиков с использованием мембран и пленок, что является локализованной терапией с отличным прогнозом.

Таким образом, данные проведенных исследований подтверждают, что стоматологические заболевания у больных туберкулезом легких характеризуются распространенностью и тенденцией к прогрессу, что приводит к потере зубов и усложняет ход туберкулезного процесса. Впервые в функциональных исследованиях микроциркуляции слизистой оболочки протезного ложа у больных активной формой туберкулеза установлено резкое снижение ее интенсивности, что способствует ухудшению трофики тканей и нелегких атрофии, в связи с чем предпочтительными являются несъемные конструкции зубных протезов, или съемные протезы с укороченным базисом. Больные туберкулезом челюстно-лицевой области проходят лечение в специализированном фтизиатрическом лечебном учреждении. Общее лечение должно дополняться местными мероприятиями: гигиеническим содержанием и санацией полости рта, туалетом язв. Оперативные вмешательства проводят строго по показаниям, а именно при клиническом эффекте противотуберкулезного лечения и ограничении местного процесса в полости рта, в костной ткани. Вскрывают внутрикостные очаги, выскабливают из них грануляции, удаляют секвестры, иссекают свищи и ушивают язвы или освежают их края для заживления тканей вторичным натяжением под тампоном из йодоформной марли. Зубы с пораженным туберкулезом периодонтом обязательно удаляют. После клинического выздоровления при полной эффективности основного курса лечения и местных лечебных мероприятий больной должен оставаться под наблюдением..

Список литературы:

1. Гажва С. И., Заплутанова Д. А., Еремеев А. Ф. Проблема коморбидных заболеваний в стоматологии // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №. 6. – С. 91-91.
2. Латипов Ф. Ш., Курьязов А. К. Принципы лечения в стоматологии и экспериментального туберкулезного остита деструктивными изменениями зубов с применением остеопластических материалов // Вестник науки и образования. – 2024. – №. 2 (145)-2. – С. 56-60.
3. Нигматов Р., Рахматуллаев Ф. Клинико-функциональные особенности тканей протезного ложа у больных с туберкулезом легких // in Library. – 2001. – Т. 1. – №. 4. – С. 81-84.
4. Шукурова Н. Т., Муратова С. К., Тураев А. Б. Врачебная тактика при диагностике туберкулеза полости рта // Вестник науки и образования. – 2020. – №. 18-2 (96). – С. 86-91.
5. Cabido LF, Romañach MJ. Bacterial Lesions of the Oral Mucosa. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2023 May;35(2):159-173.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated guidelines for the use of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58:7-10.
7. Gallagher K.C. S, Johnson IG, JE, et al. A systematic review of contamination (aerosol, splatter and droplet generation) associated with oral surgery and its relevance to COVID-19. Bdj Open. 2020;6:25.
8. Garg A, Chaudhary A, Tewari R, et al. Coincidental diagnosis of tuberculous lymphadenitis: a case report. Aust Dent J 2014;59:258-263.
9. Geneva: World Health Organization; 2010. Treatment of Tuberculosis: Guidelines. ISBN-13: 978-92-4-154783-3.
10. Jain S, Vipin B, Khurana P. Gingival tuberculosis. J Indian Soc Periodontol. 2009;13:106-8.
11. Ju WT, Fu Y, Liu Y, Tan YR, Dong MJ, Wang LZ, Li J, Zhong LP. Clinical and pathologic analyses of tuberculosis in the oral cavity: report of 11 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2018 Jan;125(1):44-51.
12. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. 8th ed. United States: Saunders Elsevier; 2007. Robbins Basic Pathology; pp. 516-22.
13. Kumbargere Nagraj S, Eachempati P, Paisi M, Nasser M, Sivaramakrishnan G, Francis T, Verbeek JH. Preprocedural mouth rinses for preventing transmission of infectious diseases through aerosols in dental healthcare providers. Cochrane Database Syst Rev. 2022 Aug 22;8(8)
14. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. Nat Rev Microbiol 2018;16:745-759.
15. Rodrigues G, Carnelio S. Oral tuberculosis: A Review. In: Smithe Lt., editor. Focus on Tuberculosis Research. New York: Nova Science Publishers; 2005. p. 172.
16. Romańska-Gocka K, Cieślińska C, Zegarska B, et al. Pyoderma gangrenosum with monoclonal IgA gammopathy and pulmonary tuberculosis. Illustrative case and review. Postep Derm Alergol. 2015;32:137-41.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛОКАЛЬНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ФИБРИНОЗНО-ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Туракулов Уктамжон Нурмаматович - DSc, доцент кафедры хирургии №1 центра развития профессиональной квалификации медицинских работников и заместитель главного врача ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова». ORCID ID 0009-0008-7725-4232

Мардонов Жамшид Нормуротович - PhD, доцент, руководитель отдела патогистологических, морфологических и научных исследований ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова» и доцент кафедры 2-й факультативной и госпитальной хирургии, трансплантологии Ташкентского государственного медицинского университета. ORCID ID 0000-0002-0673-5265

Эргашев Фарход Музафарович - свободный соискатель ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова» и хирург центральной больницы Кокандского городского медицинского объединения. ORCID ID 0009-0002-8122-1640

Курбонова Дилноза Рустамовна - главный врач Кокандской городской инфекционной больницы. ORCID ID 0009-0004-7790-5251

Садиков Рустам Аббарович - DSc, профессор, руководитель отдела экспериментальной хирургии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В. Вахидова» и профессор кафедры хирургических болезней №3 Ташкентского государственного медицинского университета. ORCID ID 0000-0003-4524-1484

e-mail: doctor_jamshid@inbox.ru

Аннотация. В обзоре представлены современные представления о патогенезе, морфологии и подходах к локальному лечению фибринозно-гнойного перитонита. Рассмотрены роль фибринового барьера и бактериальных биоплёнок, ограничивающих эффективность системной антибактериальной терапии, а также современные стратегии применения композитных гелевых систем пролонгированного действия. Особое внимание уделено экспериментальным и клиническим исследованиям, направленным на оценку биосовместимости и эффективности композитных гелей на основе Na-КМЦ (натрий- карбоксиметилцеллюлоза) и хитозана. Сформулированы основные направления дальнейших исследований и практическое значение локальной

терапии в хирургии гнойно-воспалительных процессов.

Ключевые слова: фибринозно-гнойный перитонит, локальная терапия, биоплёнки, гидрогели, Na-КМЦ, ферменты, антибиотики.

Аннотация. Ушбу шарҳда фибриноз-йирингли перитонитнинг патогенези, морфологияси ва маҳаллий даволашнинг замонавий ёндашувлари ҳақида ҳозирги замон илмий қарашлар келтирилган. Фибрин тўсиғи ва бактериял биофилмлар тизимли антибиотик терапиясининг самарадорлигини чеклаши, шунингдек, узайтирилган таъсирга эга композит гель тизимларининг қўлланилиш стратегиялари таҳлил қилинган. Тадқиқотда Na-КМЦ (натрий- карбоксиметилцеллюлоза) ва хитозан асосидаги композит гелларнинг биомослашувчанлиги ва самарадорлигини баҳоловчи экспериментал ва клиник ишлар натижаларига алоҳида эътибор қаратилган. Шунингдек, келгусидаги илмий изланишлар йўналишлари ҳамда йирингли-яллиғланишли жарроҳлик касалликларида маҳаллий терапиянинг амалий аҳамияти ёритилган.

Калит сўзлар: фибриноз-йирингли перитонит, маҳаллий терапия, биофилмлар, гидрогеллар, Na-КМЦ, ферментлар, антибиотиклар.

Abstract. The review summarizes current concepts of the pathogenesis, morphology, and modern approaches to local treatment of fibrinous-purulent peritonitis. The role of the fibrin barrier and bacterial biofilms limiting the efficacy of systemic antibiotic therapy is discussed, along with recent strategies for the use of composite gel systems with prolonged release. Special attention is given to experimental and clinical studies evaluating the biocompatibility and effectiveness of composite gels based on Na-CMC (sodium carboxymethylcellulose) and chitosan. The main directions for further research and the practical significance of local therapy in the surgery of purulent-inflammatory diseases are outlined.

Keywords: fibrinous-purulent peritonitis, local therapy, biofilms, hydrogels, Na-CMC, enzymes, antibiotics.

Введение

Фибринозно-гнойный перитонит (ФГП) относится к числу наиболее тяжёлых форм абдоминальной хирургической инфекции и остаётся серьёзной проблемой не только практической хирургии, но и интенсивной терапии. По данным крупных многоцентровых исследований, летальность при распространённых и генерализованных формах заболевания колеблется от 20 до 30%, несмотря на внедрение современных антибактериальных и детоксикационных методик лечения [1,6,7,15]. У значительной части пациентов течение заболевания осложняется формированием абсцессов, несостоятельностью швов и развитием спаечной болезни, что дополнительно утяжеляет прогноз и увеличивает длительность госпитализации.

Патогенез ФГП многофакторен и включает сложные взаимоотношения между бактериальной инвазией, системной воспалительной реакцией (SIRS) и нарушениями микроциркуляции [1,2,6]. При этом ключевым морфологическим феноменом является формирование массивных фибриновых наложений на серозных поверхностях органов брюшной полости, что отражает как выраженность воспалительного процесса, так и несостоятельность местных механизмов фибринолиза. Эти наложения выполняют двоякую роль: с одной стороны, они ограничивают распространение инфекции, но с другой — создают благоприятную среду для персистенции микробных колоний и формирования бактериальных биоплёнок, устойчивых к воздействию антибактериальных средств [3,4,14,18].

Биоплёнки, формирующиеся на фибриновой матрице, представляют собой трёхмерную структуру, в которой микроорганизмы окружены полисахаридным матриксом и демонстрируют устойчивость к антибиотикам в 100–1000 раз выше, чем их планктонные формы [3,18]. Такое состояние приводит к своеобразной

«фармакологической изоляции» очага воспаления, когда системная антибактериальная терапия не может обеспечить достаточной концентрации препарата в зоне поражения. В результате даже при адекватном source control и правильно подобранных антибиотиках остаётся высокий риск абсцедирования, спаечного процесса (до 40–60%) и образования кишечных свищей [2,3,14].

Многочисленные публикации последних лет подчеркивают, что традиционные методы — хирургическая санация, системная антибиотикотерапия и дренирование — не устраняют локальных патогенетических механизмов, определяющих хронизацию воспаления [8–13,15–17,19,20]. В частности, системные препараты с трудом проникают через фибриновые и биоплёночные структуры, а механическое удаление налётов зачастую неполное. Это объясняет возрастающий интерес к локальной терапии, направленной на прямое воздействие на очаг воспаления.

Современная концепция локального лечения ФГП основывается на сочетании четырёх ключевых механизмов воздействия:

1. Ферментативная деструкция фибрина — разрушение структурных компонентов налётов и улучшение дренирования;
2. Антибактериальный эффект — подавление микробной колонизации непосредственно в зоне поражения;
3. Сорбционно-детоксикационное действие — связывание продуктов тканевого распада и эндотоксинов;
4. Репаративная стимуляция — активация процессов восстановления мезотелия и регенерации серозной оболочки [8–13, 15–17].

Такой интегративный подход реализуется при применении композитных гелевых систем, сочетающих антибиотик, фермент и полимерную матрицу пролонгированного действия. Использование гидрогелей на основе биосовместимых полимеров, таких как натрий-карбоксиметилцеллюлоза (Na-КМЦ) и хитозан, позволяет создать депо лекарственных веществ с контролируемым высвобождением и одновременно выполнять функцию локального барьера, препятствующего повторному микробному заселению [8–13,16].

Таким образом, поиск эффективных локальных средств комбинированного действия, направленных на фибринолитическую санацию, антимикробную активность и ускорение репаративных процессов, является одним из приоритетных направлений современной абдоминальной хирургии. В этом контексте разработка и экспериментальная оценка композитного геля ЛКНК (левофлоксацин + кукумазин + Na-КМЦ) представляют собой логичный шаг в решении проблемы недостаточной эффективности традиционной терапии фибринозно-гнойного перитонита.

Методы обзора

Настоящее исследование выполнено в формате нарративного (описательного) обзора литературы, что соответствует современным требованиям к аналитическим публикациям по проблемам экспериментальной и клинической хирургии [1,2]. Целью обзора являлось систематизировать и критически проанализировать данные о патогенезе фибринозно-гнойного перитонита (ФГП), особенностях формирования фибриновых наложений и биоплёночных структур, а также оценить современное состояние и перспективы локальной терапии этого патологического процесса.

Для достижения цели был проведён целенаправленный библиографический поиск публикаций, охватывающих период с 2010 по 2025 гг., с последующим экспертным отбором наиболее информативных источников. Анализ включал как фундаментальные экспериментальные исследования, так и клинические наблюдения, руководства профессиональных сообществ и обзоры в области абдоминальной хирургии, биоматериаловедения и микробиологии.

Поиск осуществлялся в международных научных базах данных PubMed, Scopus и Google Scholar, а также в отечественных библиографических системах РИНЦ (elibrary.ru) и CyberLeninka.

В обзор включались следующие категории источников:

1. Международные клинические рекомендации и консенсусы (в частности, World Society of Emergency Surgery — WSES, World Society of Intra-Abdominal Sepsis — WSIS) [15, 16];
2. Национальные руководства и стандарты лечения абдоминальных инфекций, утверждённые профильными научными обществами и министерствами здравоохранения [1, 5];
3. Оригинальные экспериментальные исследования, посвящённые моделированию перитонита, морфологии воспалительных процессов и эффективности локальных средств терапии [6, 8, 10];
4. Клинические исследования (рандомизированные и наблюдательные), оценивающие исходы применения локальных ферментативных и полимерных препаратов [7, 9, 13];
5. Обзорные и технологические статьи, посвящённые разработке и свойствам полимерных композитов, гидрогелей и биосовместимых носителей лекарственных веществ [8, 11, 12].

Из анализа исключались публикации:

- не имеющие рецензирования или научного статуса;
- с дублирующимися или вторичными данными без собственного анализа;
- не содержащие описания методологии или достоверных количественных результатов;
- а также материалы рекламного и патентного характера.

Для оценки достоверности данных использовались следующие критерии: корректность дизайна исследования, объём выборки, наличие контрольных групп, статистическая обработка результатов и уровень доказательности в соответствии с иерархией Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (2011). Все найденные публикации подвергались двойной независимой экспертизе по релевантности и качеству изложения, после чего прошли тематическую классификацию по разделам:

- патогенез и морфология ФГП;
- роль фибрина и бактериальных биоплёнок;
- современные подходы к системной и локальной терапии;
- применение гидрогелей и композитных покрытий в хирургии.

Результаты и обсуждение

Этиология, патогенез и морфология фибринозно-гнойного перитонита

Фибринозно-гнойный перитонит (ФГП) представляет собой полиэтиологический процесс, развивающийся на фоне острого повреждения стенки полого органа или микробного загрязнения брюшной полости. Наиболее частыми причинами являются деструктивный аппендицит, перфорация язвы желудка и кишечника, несостоятельность анастомозов, травматические повреждения и послеоперационные осложнения [2, 6].

Развитие заболевания проходит последовательно три стадии — реактивную, токсическую и терминальную. В реактивной фазе преобладают локальные воспалительные изменения и экссудация; в токсической — формируется массивный экссудат, усиливается микротромбоз и эндотелиальная дисфункция; в терминальной — наступают дистрофические и некротические изменения в органах и тканях [1, 2, 6, 7]. Морфологически для ФГП характерны фибриновые наложения, выраженная нейтрофильная инфильтрация серозных оболочек, очаги коагуляционного некроза и разрушение мезотелия, сопровождающиеся

генерализованной сосудистой реакцией.

Накопление фибрина на серозных поверхностях имеет двойственное значение: с одной стороны, оно ограничивает распространение инфекции, с другой — создаёт «ниши» для персистенции микроорганизмов и формирования бактериальных биоплёнок [2]. Именно эти участки становятся основным резервуаром устойчивых форм микрофлоры и морфологической основой хронического воспаления.

Фибриновый барьер и бактериальные биоплёнки

Фибриновый барьер при ФГП формирует плотную матрицу, в которой создаются благоприятные условия для прикрепления и роста бактерий. Внутри этого матрикса микроорганизмы образуют биоплёнки — структурированные сообщества, покрытые полисахаридной и белковой капсулой, обладающие крайне высокой устойчивостью к антибактериальной терапии.

По данным микробиологических исследований, устойчивость бактерий в составе биоплёнок превышает чувствительность их планктонных форм в 100–1000 раз, а фибриновая матрица дополнительно ограничивает диффузию антибиотиков и антисептиков [3,4]. Это создаёт феномен «фармакологической изоляции», при котором очаги инфекции остаются недоступными для системной терапии. В результате сохраняется высокая частота абсцессов (10–15%), спаечной болезни (до 60%) и повторных гнойных осложнений [2–4, 14].

Таким образом, устранение фибринового барьера и разрушение структуры биоплёнок является ключевой задачей современной терапии ФГП. Оптимальным направлением считается ферментативная деструкция фибрина и локальная антибактериальная экспозиция, обеспечивающие комбинированное воздействие на основные звенья патогенеза [3,4,15].

Ограничения стандартной (системной) терапии и роль рекомендаций профессиональных обществ

Несмотря на существенные достижения антибактериальной химиотерапии и совершенствование методов хирургической санации, стандартная системная терапия не устраняет локальных патогенетических барьеров. Даже при адекватном “source control” и рациональном подборе антибиотиков проникновение препаратов через фибриновый слой и биоплёнки остаётся ограниченным, а одноразовые лаважи антисептиками оказывают лишь кратковременный эффект [1,4,15].

В соответствии с современными клиническими рекомендациями WSES/WSIS (World Society of Emergency Surgery / World Society of Intra-Abdominal Sepsis), лечение перитонита должно включать не только санацию и системную терапию, но и локальные методы воздействия, обеспечивающие разрушение фибриновых структур, адсорбцию токсинов и создание депо антибиотика с контролируемым высвобождением [15].

Локальная терапия: принципы, инструменты и технологические решения

Концепция локальной терапии при ФГП основана на идее патогенетического воздействия непосредственно в очаге воспаления. Её основные задачи:

1. Разрушение фибрина и биоплёнок, обеспечивающее доступ антибиотиков к патогенам;
2. Создание депо антибактериального препарата с пролонгированным высвобождением;
3. Сорбция токсических продуктов и детритных масс;
4. Защита мезотелия и стимуляция его репарации.

Для достижения этих целей применяются три группы локальных средств:

— Ферментативные препараты (например, протеолитические ферменты — кукумазин, стрептокиназа, урокиназа), обеспечивающие фибринолиз и тем самым повышающие эффективность антибиотиков [18];

— Сорбенты и барьерные покрытия, обладающие способностью адсорбировать микробные токсины и предотвращать формирование спаек [9, 10];

— Полимерные гидрогели на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) и хитозана — биосовместимые матрицы, которые могут служить носителями для ферментов и антибиотиков, обеспечивая контролируемую вязкость и кинетику высвобождения активных компонентов [8, 11–13].

Композитные гелевые системы пролонгированного действия

Логическим развитием данных направлений является создание композитных гелевых систем, объединяющих в себе несколько терапевтических функций. Такие препараты содержат антибактериальный компонент, ферментативное вещество для разрушения фибрина и сорбционную или репаративную основу. Их применение позволяет воздействовать одновременно на несколько звеньев патогенеза: снижать бактериальную нагрузку, ликвидировать фибриновые налёты, ускорять репарацию мезотелия и восстанавливать дренажную функцию брюшины [8, 11–13, 16, 18–20].

Экспериментальные исследования последних лет подтверждают эффективность подобных систем. Тем не менее, пока отсутствуют стандартизированные препараты с доказанной клинической результативностью, что определяет перспективность дальнейших доклинических и клинических исследований [8, 10, 15–17].

Безопасность и биосовместимость локальных средств

Одним из ключевых факторов внедрения локальных композитных средств в практику является их биологическая безопасность. Идеальное интраперитонеальное средство должно быть нетоксичным, биосовместимым, метаболически инертным и способным к контролируемой деградации без стимуляции спаечного процесса [8, 11–13, 18–20].

Полимерные основы, такие как Na-КМЦ и хитозан, удовлетворяют большинству этих требований. Они демонстрируют высокую степень толерантности со стороны тканей брюшины, не вызывают цитотоксических эффектов, а при модификации антисептиками или цитокинами проявляют дополнительные репаративные свойства [8, 11–13]. Экспериментальные данные указывают на их морфологическую совместимость с тканями и возможность безопасного применения в доклинических моделях перитонита.

Экономические и организационные аспекты

ФГП сопровождается существенными экономическими потерями для системы здравоохранения. Средняя продолжительность госпитализации больных увеличивается на 7–10 суток, частота повторных операций возрастает, а совокупные затраты на лечение превышают стандартные показатели в 2–2,5 раза [17]. До 30% расходов приходится на повторные хирургические вмешательства, что обусловлено развитием абсцессов, несостоятельности швов и спаечной болезни.

Внедрение локальных технологий комбинированного действия, способных сокращать частоту абсцессов и адгезий, обладает высоким экономическим потенциалом. Такие технологии соответствуют стратегическим приоритетам здравоохранения, направленным на снижение летальности и оптимизацию стоимости лечения [1, 17–20].

Обсуждение

Проведённый анализ показывает, что локальная терапия является патогенетически обоснованным компонентом лечения ФГП, а не вспомогательной процедурой. Её эффективность основана на синергии четырёх механизмов:

1. Ферментативный фибринолиз — разрушение фибриновых налётов;
2. Разрушение биоплёнок — восстановление доступности патогенов для антибиотиков;

3. Пролонгированная локальная антибиотикотерапия — формирование депо препарата в зоне воспаления;

4. Репаративная стимуляция и барьерная защита — ускорение регенерации брюшины и предотвращение спаечного процесса [3, 4, 8–13, 15–17].

Наиболее технологически целесообразной платформой для реализации этой концепции являются композитные гидрогели на основе биополимеров, прежде всего Na-КМЦ и хитозана, которые могут быть модифицированы под конкретные задачи — изменением вязкости, адгезивности и скорости деградации.

Однако сохраняются нерешённые задачи:

- стандартизация состава (дозировка антибиотика и фермента, физико-химические параметры);
- разработка объективных критериев оценки фибринолиза и деструкции биоплёнок *in vivo*;
- проведение многоцентровых сравнительных исследований и ранних клинических испытаний [15–20].

Эти направления определяют вектор дальнейших исследований и соответствуют приоритетам национальной и международной хирургической науки.

Практическое значение и перспективы внедрения

Внедрение композитного геля ЛКНК в хирургическую практику может стать эффективным способом локальной терапии гнойно-воспалительных процессов брюшной полости.

Его применение обеспечивает:

- быстрое очищение брюшины от фибрина и экссудата;
- сокращение сроков госпитализации;
- профилактику спаечного процесса.

Перспективными направлениями являются расширение доклинических испытаний, разработка стандартизированной формы для клиники и проведение ранних клинических испытаний на пациентах с осложнёнными формами перитонита.

Заключение

Фибринозно-гнойный перитонит остаётся тяжёлым, угрожающим жизни состоянием, при котором эффективность традиционной терапии ограничена действием фибринового барьера и биоплёнок. Научно обоснованным решением является использование локальных композитных гелевых систем, сочетающих антибактериальные, фибринолитические, сорбционные и репаративные свойства.

Создание и клиническая апробация таких препаратов, включая гель ЛКНК (левофлоксацин + кукумазин + Na-КМЦ), является перспективным направлением современной абдоминальной хирургии. Стандартизация состава, доклиническая оценка биосовместимости и последующая клиническая верификация — ближайшие задачи, решение которых позволит снизить летальность и осложнения, а также повысить экономическую эффективность лечения больных с ФГП [8, 10–13, 15–20].

Список литературы

1. Абакумов М.М., Багненко С.Ф., Белобородов В.Б. Абдоминальная хирургическая инфекция. М.: Медицинское информационное агентство, 2018. 168 с.
2. Абдуллаев Э.Г. Перитонит: учебно-практическое пособие. Владимир, 2014. 144 с.
3. Андреев А.А. и др. Спаечная болезнь брюшной полости // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. 2017; 11(6): 320–326.
4. Алиев С.А., Алиев Э.С. Абдоминальный сепсис: состояние проблемы, интегральные системы оценки тяжести течения и критерии прогнозирования исхода. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2018; 177(5): 108–112.

5. Абилова Г.К. и др. Хитозановые гидрогели в медицине // Chemical Bulletin KazNU. 2020; 97(2): 16–28.
6. Волова Т.Г. Современные биоматериалы // Журн. Сиб. фед. ун-та. Биология. 2014; 7(2): 103–133.
7. Гельфанд Б.Р. и др. Антибактериальная терапия абдоминальной инфекции // Consilium Medicum. 2000; 2(9): 374–380.
8. Галимзянов Ф.В., Лазарева М.А. Дополнительные методы лечения при распространённом перитоните // Доктор. Ру. 2015; S1: 68–71.
9. Гараев М.Р., Дорофеев В.Д. Современные возможности лечения гнойного перитонита // Креативная хирургия и онкология. 2025; 15(2): 101–107.
10. Бесчастнов В.В. и др. Гидрогелевые композиции в лечении ран // Моск. хирургический журнал. 2019; 6: 17–22.
11. Билалов Б.Э. и др. Гидрогель на основе Na-КМЦ и спаечный процесс (эксперимент) // Universum: медицина и фармакология. 2024; 10(115): 16–21.
12. Гусаковская Э.В., Шигатов Г.О., Олизарович М.Ю. Интраперитонеальные гелевые композиции // Оренбургский мед. вестник. 2023; 11(1): 12–17.
13. Григорян А.Ю. и др. Местная терапия гнойных ран // Хирургия им. Н.И. Пирогова. 2022; 11: 42–48.
14. Ouaiissi M. et al. Postoperative peritoneal adhesions. World J Surg. 2012; 36(1): 194–202.
15. Sartelli M. et al. WSES/WSIS Guidelines for Intra-abdominal Infections. World J Emerg Surg. 2021; 16: 49.
16. Coccolini F. et al. Intra-abdominal infections: current concepts and therapeutic strategies. J Trauma Acute Care Surg. 2024; 96(3): 612–621.
17. Khatri R., Sawyer R. Economic burden of complicated peritonitis. J Health Econ. 2020; 74: 102377.
18. Liu S. et al. Fibrin deposition limits antibiotic penetration in peritonitis. J Surg Res. 2022; 275: 123–130.
19. Wittmann D. H. Operative Therapy of Peritonitis //Cell. – T. 941. – №. 468. – C. 8415.
20. Yakubov F. R. et al. Evaluation of Hemostatic Efficacy of Hemoben Gel in Ruptures Of The Gastric Mucosa in An Experiment //Bull. Env. Pharmacol. Life Sci. – 2023. – T. 12. – C. 56-66.

TEMPOROMANDIBULAR JOINT DYSFUNCTIONS: A SYSTEMATIC REVIEW.

Usmanov Farkhod Komiljonovich - DSc, Associate Professor of the Department of Orthopedic Dentistry of the Faculty. Tashkent State Medical Institute

Abdukadirova Nargizakhon Bakhodir kizi - PhD, independent researcher of the Tashkent State Medical Institute

Tashkent State Medical University, Alfraganus University (Tashkent, Uzbekistan)

ANNOTATION

Temporomandibular disorders (TMD) is a collective term for a group of musculoskeletal conditions involving pain and/or dysfunction in the masticatory muscles, temporomandibular joints (TMJ) and associated structures. It is the most common type of non-odontogenic orofacial pain and patients can present with pain affecting the face/head, TMJ and or teeth, limitations in jaw movement, and sounds in the TMJ during jaw movements. Comorbid painful and non-painful conditions are also common among individuals with TMD.

Key words: TMJ, stress, pain, dysfunction

ANNOTATSIYA

Chakka-pastki jag' bo'g'imi (chpjb) disfunktsiyalari (ChPJBD) bu chaynash mushaklari, temporomandibulyar (tepa-jag') bo'g'imlar va ularga bog'liq tuzilmalarida og'riq va/yoki disfunktsiya (noto'g'ri ishlash) bilan namoyon bo'ladigan mushak-skelet tizimiga oid kasalliklar guruhi uchun qo'llaniladigan umumiy atamadir.

Bu holat tishlar bilan bog'liq bo'lmagan eng keng tarqalgan orofasial (og'iz va yuz) og'riq turi hisoblanadi. Bemorlarda yuz/boshda, teпа-jag' bo'g'imida va/yoki tishlarda og'riq, jag' harakatining cheklanganligi hamda jag'ni harakatlantirganda bo'g'imdan chiqadigan ovozlari (shovqinlar) kabi belgilar kuzatilishi mumkin.

ChPJBD bilan og'riq bemorlarda og'riqli va og'riqsiz holatlar ham tez-tez uchraydi.

Kalit so'zlar: ChPJB, stress, og'riq, disfunktsiya.

АННОТАЦИЯ

Дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) — это собирательный термин для группы мышечно-скелетных заболеваний, проявляющихся болью и/или нарушениями в работе жевательных мышц, височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС) и связанных с ними структур.

Это наиболее распространённый тип не одонтогенной (не связанной с зубами) лицевой боли. У пациентов могут наблюдаться боли в области лица/головы, ВНЧС и/или зубов, ограничение движений челюсти, а также звуки(щелчки) в суставе при движении челюстью.

У людей с ДВНЧС также часто встречаются сопутствующие болевые и неболевые состояния.

Ключевые слова: ВНЧС, стресс, боль, дисфункция

Temporomandibular Joint Dysfunctions: A Systematic Review.**Annotation**

Temporomandibular disorders (TMDs) constitute a heterogeneous group of musculoskeletal conditions affecting the temporomandibular joint, masticatory muscles, and associated structures, and are recognized as the leading cause of non-odontogenic orofacial pain. Their etiology is multifactorial, involving biological, psychological, and social

determinants that interact dynamically with environmental stressors. Comorbid conditions, such as insomnia, irritable bowel syndrome, and generalized fatigue, further underscore the systemic and biopsychosocial nature of TMD.

Over recent decades, diagnostic approaches have advanced significantly. The Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) and its evidence-based revision, the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD), have become internationally recognized standards. These instruments employ a dual-axis model: Axis I addressing biological aspects through clinical examination, and Axis II evaluating psychosocial domains. This framework highlights the essential, though often underestimated, role of psychological and global health factors in both the onset and prognosis of TMD.

The present article reviews current knowledge regarding the epidemiology, etiology, and diagnostic frameworks of TMD within a biopsychosocial paradigm. Special emphasis is placed on the implications of standardized diagnostic criteria for interdisciplinary collaboration and clinical practice in dentistry, particularly orthodontics and prosthodontics. Understanding the multifactorial origins and prognostic determinants of TMD is critical for improving diagnostic accuracy, tailoring treatment strategies, and preventing chronicity.

Temporomandibular disorders (TMDs) comprise a diverse spectrum of musculoskeletal conditions that primarily affect the masticatory muscles, the temporomandibular joint (TMJ), and surrounding anatomical structures. These disorders are commonly manifested through pain, restricted mandibular mobility, and functional impairments. Importantly, TMDs are recognized as the leading cause of non-odontogenic orofacial pain, representing a significant clinical and public health concern due to their high prevalence and impact on patients' quality of life. Clinical manifestations commonly include pain in the facial and cranial regions, discomfort localized to the TMJ or dentition, restricted mandibular mobility, and joint noises during functional movements. In addition, patients with TMD frequently exhibit concomitant painful and non-painful comorbidities.

The diagnosis of temporomandibular disorders (TMDs) has evolved substantially over the past several decades. Early clinical assessments were often inconsistent, relying heavily on subjective interpretation and varying clinical experience. This lack of standardization limited both the comparability of research findings and the reliability of treatment outcomes.

A major step forward occurred with the development of the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD) in 1992. This dual-axis system introduced a biopsychosocial perspective to TMD assessment, incorporating both clinical (Axis I) and psychosocial (Axis II) dimensions. While the RDC/TMD represented an important milestone, subsequent studies highlighted its limitations, particularly in terms of diagnostic sensitivity for certain conditions and applicability in routine clinical practice.

To address these shortcomings, the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) were established in 2014 as an evidence-based revision. The DC/TMD has since gained international acceptance for both research and clinical applications. Its design emphasizes reliability, validity, and ease of use, making it applicable across diverse clinical settings, including dentistry, orthodontics, maxillofacial surgery, and physical therapy.

The system classifies 12 of the most common TMD entities, dividing them into painful disorders—such as myalgia, arthralgia, and headache attributed to TMD—and non-painful conditions, including disc displacement, degenerative joint disease, and subluxation. By offering precise diagnostic categories, the DC/TMD promotes accurate case identification, facilitates interdisciplinary communication, and supports the development of tailored treatment strategies.

Furthermore, the adoption of standardized diagnostic criteria has enabled a more

robust body of epidemiological data, helping to clarify the prevalence and distribution of TMDs across populations. Current evidence suggests that TMDs affect approximately 5–12% of the general population, with a higher prevalence observed among women, particularly during their reproductive years. This gender and age distribution underscores the multifactorial nature of TMD pathogenesis, where biological, psychological, and social factors intersect. In recent decades, substantial progress has been made in improving the diagnostic accuracy of temporomandibular disorders. The introduction of the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) has provided a validated and widely accepted framework for the assessment of these conditions. This standardized system enhances diagnostic reliability, ensures consistency across clinical and research settings, and facilitates interdisciplinary communication. The DC/TMD encompasses 12 of the most frequently observed TMD categories, which include both painful conditions—such as myalgia, arthralgia, and TMD-related headaches—and non-painful entities, including disc displacement, degenerative joint disorders, and joint subluxation.

Emerging evidence indicates that the pathophysiology of painful TMD is complex, multifactorial, and best understood within a biopsychosocial model. No single factor appears to account for its onset; rather, various predisposing, initiating, and perpetuating elements have been identified, encompassing both peripheral and central mechanisms. Ongoing research aims to elucidate specific causal pathways and, ultimately, to translate this understanding into mechanism-targeted diagnostic and therapeutic approaches.

In alignment with this multifaceted etiology, current clinical guidelines advocate for conservative, multidisciplinary management. Recommended strategies typically involve patient-centered self-care, behavioral interventions, physiotherapeutic modalities, and pharmacological support.

Etiology and Pathophysiology

Painful temporomandibular disorders (TMD) are now widely recognized as biopsychosocial and multifactorial in nature, making the identification of a single causative factor in an individual patient highly improbable. Psychological characteristics and heightened pain amplification have been hypothesized as key domains contributing to the etiology of painful TMD. Recent research has highlighted the role of comorbidities and systemic health factors in the development and persistence of temporomandibular disorders. Conditions such as irritable bowel syndrome, fibromyalgia, and chronic insomnia have been identified as significant, independent predictors for the onset of painful TMD. In addition to these systemic associations, patients frequently present with nonspecific orofacial complaints, including muscular stiffness, fatigue, and generalized discomfort. Collectively, these manifestations are conceptualized within the broader framework of “general health and global symptoms,” underscoring the complex biopsychosocial nature of TMDs. This perspective supports the view that TMDs are not purely localized musculoskeletal disorders but may represent a component of multisystem dysfunction, thereby necessitating an interdisciplinary diagnostic and therapeutic approach.

Together, these three domains—psychological factors, pain amplification, and global health symptoms—comprise diverse sets of risk determinants. They are thought to be modulated by gene expression and shaped by social as well as environmental influences. Accumulating evidence suggests that psychosocial and global health domains play a pivotal role in the initial onset of temporomandibular disorders, while mechanisms of pain amplification are more strongly associated with disease progression and long-term prognosis. The etiology of TMD is increasingly understood through a biopsychosocial framework, in which biological predispositions, psychological traits, and social vulnerabilities interact dynamically with environmental and contextual stressors. This multifactorial interplay can precipitate the emergence of painful TMD and its associated comorbidities, even in the absence of a clearly identifiable initiating event, such as

microtrauma or macrotrauma.

Once symptoms develop, prognostic determinants—including the degree of pain-related interference in daily activities, general health status, pain sensitivity thresholds, psychological resilience or vulnerability, and social support systems—become critical in shaping the clinical course. These factors collectively influence whether the disorder transitions toward chronicity or, conversely, resolves spontaneously or with intervention. Understanding these prognostic indicators is essential not only for predicting outcomes but also for tailoring individualized treatment strategies and preventing long-term disability.

Biopsychosocial etiology

The etiology of temporomandibular disorders (TMDs) is widely recognized as multifactorial, arising from the complex interplay of biological, psychological, and social determinants. From a biological perspective, a range of contributing mechanisms have been identified. These include traumatic injuries to the orofacial region, systemic immune-mediated or inflammatory conditions, and, less frequently, neoplastic processes involving the temporomandibular joint (TMJ) and associated structures. Local biomechanical factors—such as occlusal interferences, malposition or premature loss of teeth, postural deviations, and dysfunctions of the masticatory musculature—are also considered important predisposing elements. In addition, intrinsic and extrinsic alterations within the TMJ, together with nonfunctional mandibular activities (e.g., bruxism and clenching), are consistently associated with the onset and perpetuation of TMD-related symptoms.

Psychological influences represent another major etiological dimension, with depression, anxiety, heightened stress reactivity, and maladaptive coping strategies serving as recognized risk factors for both the initiation and chronification of TMD. Social determinants, meanwhile, often manifest through learned behavioral responses to pain, reduced social support, and the influence of environmental or occupational stressors. Collectively, these biological, psychological, and social variables converge within a biopsychosocial framework, emphasizing that TMDs should not be regarded as isolated local pathologies, but rather as conditions shaped by systemic and contextual influences.

For diagnostic purposes, the Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/TMD), and its subsequent revision into the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD), have gained international recognition as standardized and validated frameworks. Both systems are grounded in the biopsychosocial model of health and disease, reflecting the multifactorial nature of TMD. A central feature of these instruments is their dual-axis structure: Axis I focuses on the biological and clinical aspects of the disorder, including musculoskeletal and joint-related findings obtained through standardized examination protocols; Axis II evaluates psychosocial dimensions such as pain-related disability, emotional distress, and behavioral factors, typically through structured, validated questionnaires.

The incorporation of this dual-axis approach underscores the pivotal contribution of psychosocial domains—such as stress, anxiety, depression, and pain coping behaviors—to both the onset and progression of TMD. Nevertheless, these factors remain underrecognized in routine dental practice, where the emphasis often falls disproportionately on occlusal or biomechanical variables. Integrating Axis II assessments more consistently into clinical workflows is therefore essential for achieving a comprehensive understanding of TMD and for developing effective, individualized treatment strategies [14]. Stress is considered a potential contributing factor in the development of temporomandibular disorders (TMD), as it may lower the pain perception threshold within the central nervous system, intensify parafunctional habits, and increase fatigue and tension of the masticatory muscles, thereby initiating pathological changes [5]. Clinical observations consistently demonstrate that individuals with TMD exhibit higher levels of depression compared to healthy controls. Moreover, studies differentiating patients based on the presence or absence of pain have

reported significantly greater levels of depressive symptoms among those with painful TMD than among patients with non-painful forms of the disorder.

An additional noteworthy observation is that children exposed to adults suffering from depression are at an elevated risk of developing painful TMD during early adulthood [6]. The role of anxiety in the pathogenesis of TMD remains more controversial. While numerous investigations suggest a positive association between TMD and anxiety [7], other studies report conflicting evidence [8], indicating that anxiety may play a less significant role than depression in this context. The discrepancies among published findings may be attributable to methodological differences, including study design, the characteristics of the study population, and the diagnostic or psychometric tools employed.

Role of occlusion

The etiological significance of occlusal factors in temporomandibular disorders (TMD) remains one of the most debated and controversial topics in the literature. Similar to other contributing elements, occlusal factors should be regarded as potential risk modifiers rather than as sole causative agents. The extent of occlusal disharmony does not appear to serve as a reliable predictor of dysfunction severity. Nevertheless, unstable occlusal conditions may be considered predisposing factors. For instance, individuals with dolichofacial morphology may experience joint overload, as a steep articular eminence has been reported to increase susceptibility to intracapsular derangements.

The evidence concerning the relationship between occlusion and TMD is inconsistent. While some clinical studies have demonstrated statistically significant correlations between long-term occlusal interferences and the occurrence or frequency of TMD signs and symptoms [4], other investigations have concluded that occlusal features possess limited predictive value in detecting muscular disorders of the stomatognathic system [3].

Condylar position within the glenoid fossa has also been extensively investigated. Weinberg reported a correlation between condylar displacement and TMJ dysfunction. Anterior displacement of the condyle may influence the musculature by eliciting hyperfunctional responses within the proprioceptive system, whereas posterior displacement is commonly associated with intra-articular alterations such as disc derangements, reciprocal clicking, potential anterior disc dislocation, abnormal swallowing patterns, and nociceptive stimulation of the proprioceptive system [12].

Effects of TMD on oral-health related QoL

Naito et al. (2006) reported that both oral health status and oral health-related quality of life (QoL) are significantly compromised in individuals with temporomandibular disorders (TMD), with many patients experiencing substantial impairments in daily functioning and overall well-being [13]. A subsequent study conducted at Universiti Malaya further highlighted the negative impact of TMD on oral health-related QoL by employing the Oral Health Impact Profile for TMD (OHIP-TMD). Domain-specific and global OHIP-TMD scores were compared according to the severity of TMD.

The results demonstrated statistically significant differences ($p < 0.001$) across all seven domains—functional limitation, physical pain, psychological discomfort, physical disability, psychological disability, social disability, and handicap—as well as in global scores. A clear gradient was observed, with OHIP-TMD scores highest in the severe TMD group, followed by moderate, mild, and no TMD categories. Higher global scores reflected poorer oral health-related QoL, indicating a progressive decline in perceived well-being with increasing severity of TMD.

Among the domains, the greatest mean difference in OHIP-TMD scores between severity groups was noted in the Physical Pain category, whereas the smallest difference was observed in the Social Disability domain. These findings suggest that TMD not only compromises quality of life but that the degree of impairment is directly proportional to the severity of clinical signs and symptoms.

Conclusion

Recent advances in painful TMD research have provided valuable insights into its natural history and prognosis, indicating that the disorder should not be regarded merely as a localized “jaw” condition. Instead, it reflects a multifactorial and complex pathology involving biological, psychological, and social determinants. Recognition of this complexity has shifted the clinical focus from symptomatic treatment alone to a more integrative approach aimed at addressing causal and contributing mechanisms.

Current evidence emphasizes the importance of adopting a biopsychosocial assessment framework, utilizing validated DC/TMD diagnostic protocols to ensure accurate evaluation. In terms of management, conservative and multidisciplinary strategies are regarded as the standard of care. These may include physiotherapy to improve joint mobility and reduce muscular hyperactivity, behavioral and cognitive interventions to address stress-related parafunctional habits, pharmacological approaches for pain modulation, and occlusal appliances where indicated to reduce mechanical strain on the temporomandibular joint. The integration of these modalities underscores the need for individualized, patient-centered treatment plans that not only alleviate symptoms but also improve long-term function and quality of life.

REFERENCES

1. S. Spalj, M. Slaj, S. Varga, M. Strujic, and M. Slaj, “Perception of orthodontic treatment need in children and adolescents,” *Eur J Orthod*, vol. 32, no. 4, 2010, doi: 10.1093/ejo/cjp101.
2. F. N. Salih, R. Lindsten, and M. Bågesund, “Perception of orthodontic treatment need among Swedish children, adolescents and young adults,” *Acta Odontol Scand*, vol. 75, no. 6, 2017, doi: 10.1080/00016357.2017.1326062.
3. K. Ismail, S. S. Ghazali-Suhaimi, N. Abu Bakar, K. I. Mokhtar, and A. F. Kharuddin, “Demographics characteristics and analysis of malocclusions of orthodontic patients Seen at IIUM dental specialist clinic, Kuantan, Pahang,” *International Medical Journal Malaysia*, vol. 16, no. 2, 2017, doi: 10.31436/imjm.v16i2.335.
4. P. Małgorzata, K. M. Małgorzata, C. Karolina, and A. Gala, “Diagnostic of temporomandibular disorders and other facial pain conditions—narrative review and personal experience,” *Medicina (Lithuania)*, vol. 56, no. 9. 2020. doi: 10.3390/medicina56090472.
5. C. H. Bueno, D. D. Pereira, M. P. Pattussi, P. K. Grossi, and M. L. Grossi, “Gender differences in temporomandibular disorders in adult populational studies: A systematic review and meta-analysis,” *Journal of Oral Rehabilitation*, vol. 45, no. 9. 2018. doi: 10.1111/joor.12661.
6. M. Zivkovic, M. Milenkovic, M. Amanovic, A. Simic, and D. Stratimirovic, “Prevalence and severity of TMD in orthodontic patients,” *Stomatol Glas Srb*, vol. 69, no. 3, 2022, doi: 10.2298/sgs2203125z.
7. V. Narayanan, S. Guhan, K. Sreekumar, and A. Ramadorai, “Self-assessment of facial form oral function and psychosocial function before and after orthognathic surgery: a retrospective study,” *Indian J Dent Res*, vol. 19, no. 1, pp. 12–16, 2008, doi: 10.4103/0970-9290.38925.
8. R. H. Pahkala and J. K. Kellokoski, “Surgical-orthodontic treatment and patients’ functional and psychosocial well-being,” *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, vol. 132, no. 2, pp. 158–164, Aug. 2007, doi: 10.1016/j.jado.2005.09.033.
- A. M. AlWarawreh, Z. H. AlTamimi, H. M. Khraisat, and W. Kretschmer, “Prevalence of temporomandibular disorder symptoms among orthognathic patients in Southern Germany: Retrospective study,” *Int J Dent*, vol. 2018, 2018, doi: 10.1155/2018/4706487.
9. N. S. Mustafa, M. A. Kashmoola, B. E. M. Al-Ahmad, M. A. B. H. Fansuri, N. H. M.

Jurimi, and S. Kashmoola, "A Retrospective Study on the Etiological Factors of Orofacial Pain in a Malaysian Sample," *Eur J Dent*, vol. 16, no. 2, 2022, doi: 10.1055/s-0041-1735443.

10. J. M. Zakrzewska, "Differential diagnosis of facial pain and guidelines for management," *Br J Anaesth*, vol. 111, no. 1, 2013, doi: 10.1093/bja/aet125.

11. Ranjana Garg, Kevin Chee Pheng Neo, Jing Yu Lee, Mei Kei leong, Joshua Kim Chwen Ting, and Donni Sonjaya, "Association of Stress with Prevalence of TMJ Dysfunction in Undergraduate Dental Students," *Dentika: Dental Journal*, vol. 26, no. 1, 2023, doi: 10.32734/dentika.v26i1.11261.

12. F. N. Tedin Ng, K. Kadir, and Z. Y. M. Yusof, "Reliability and Validity of the Malaysian English Version of the Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorder (M-English DC/TMD)," *Healthcare (Switzerland)*, vol. 10, no. 2, 2022, doi: 10.3390/healthcare10020329.

13. E. Schiffman *et al.*, "Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†," *J Oral Facial Pain Headache*, vol. 28, no. 1, 2014, doi: 10.11607/jop.1151.

14. B. Löwe *et al.*, "A 4-item measure of depression and anxiety: Validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population," *J Affect Disord*, vol. 122, no. 1–2, 2010, doi: 10.1016/j.jad.2009.06.019.

15. B. Löwe *et al.*, "Validation and standardization of the generalized anxiety disorder screener (GAD-7) in the general population," *Med Care*, vol. 46, no. 3, 2008, doi: 10.1097/MLR.0b013e318160d093.

ОСОБЕННОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЙ СТРУКТУР ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ.

Индиаминов Сайит Индиаминович

Доктор медицинских наук, профессор

Республиканский научно-практический центр судебно- медицинской экспертизы

МЗ РУз Узбекистан, г. Ташкент

E-mail: sayit.indiaminov@bk.ru; Тел: +99893-337-10-90

Тияков Акбар Буриевич

Доктор медицинских наук, профессор

Республиканский центр детской ортопедии МЗ РУз Узбекистан, г. Ташкент

Искандаров Марат Мухтарович

кандидат медицинских наук, доцент

ЕМУ-Евро Азиатский Мультидисциплинарный Университет,

Узбекистан, г. Ташкент.

Аннотация

Выявлены морфологические особенности повреждений структур шейного отдела позвоночника (ШОП) у детей и подростков, в зависимости от биомеханики анатомии детского позвоночника и характера механической травмы. Отмечено, что у детей в возрасте до 2-х лет в 80% случаев повреждается верхний отдел ШОП, а у детей старшего возраста преобладают субаксикальные травмы. У детей в возрасте до 8 лет меньше переломов и вывихов позвонков и высока частота SCI-WORA, а у детей 9-16 лет значительно больше перелома-вывихов ШОП, чем закрытых травм спинного мозга. Цефало-цервикальная диспропорция, наряду со слабостью шейной мускулатуры у детей младших возрастов обуславливает повышенный риск к шейно-затылочной травме, поражению верхних шейных позвонков, а также к черепно-мозговой травме. Травмы атланта чаще всего отмечаются у подростков и сравнительно редко - у детей младшего возраста, и чаще всего можно наблюдать, отрыв передней дуги С₁. Атлантоаксиальные травмы в детском возрасте протекают в виде неполных повреждений. Перелом между ножкой и нижней суставной фасеткой аксиса [«перелом палача»] часто отмечается у детей старше 9-10 лет, а в младшем возрасте в основном наблюдается псевдовывих верхнего шейного отдела с очевидным смещением. Субаксикальные травмы у детей и подростков в целом протекают сходно с травмой этих структур у взрослых. Однако надо учесть, что у детей в возрасте до 8 лет в ряде случаев можно наблюдать физиологическое заклинивание субаксикальных позвонков, которое при окостенении эпифизарного хряща может напоминать отрывной перелом. Возрастные особенности травмы ШОП у детей и подростков следует учитывать при диагностике и лечении, а также при обосновании механогенеза повреждений.

Ключевые слова: дети и подростки, механическая травма, шейный отдел

позвоночника, морфология, диагностика, механизм.

Izoh

Bolalar va o'smirlarda bo'yni umurtqa pog'onasi (CS) tuzilmalarining shikastlanishining morfologik xususiyatlari, bolaning umurtqa pog'onasi anatomiyasining biomexanikasiga va mexanik shikastlanishning tabiatiga qarab aniqlandi. Ta'kidlanganidek, 2 yoshgacha bo'lgan bolalarda 80% hollarda servikal umurtqa pog'onasining yuqori qismi shikastlangan bo'lsa, kattaroq bolalarda subaksial shikastlanishlar ustunlik qiladi. 8 yoshgacha bo'lgan bolalarda umurtqa pog'onasi sinishi va dislokatsiyasi kamroq va SCI-WORA bilan kasallanish darajasi yuqori, 9-16 yoshli bolalarda esa umurtqa pog'onasi yopiq jarohatlarga qaraganda sezilarli darajada ko'proq bachadon bo'yni umurtqa pog'onasi sinishi va dislokatsiyasi mavjud. Sefalo-servikal nomutanosiblik, yosh bolalarda bo'yin muskullarining zaifligi bilan birga, bachadon bo'yni-oksipital travma, yuqori bo'yin umurtqalarining shikastlanishi va travmatik miya shikastlanishi xavfini oshiradi. Atlas jarohatlari ko'pincha o'smirlarda va nisbatan kamdan-kam hollarda yosh bolalarda kuzatiladi va ko'pincha C1 old yoyining yorilishi kuzatilishi mumkin. Bolalikdagi atlantoaksiyal shikastlanishlar to'liq bo'lmagan jarohatlar sifatida yuzaga keladi. Pedikula va o'qning pastki bo'g'imlari o'rtasidagi sinish ["jallodning sinishi"] ko'pincha 9-10 yoshdan oshgan bolalarda kuzatiladi, yoshroq esa umurtqa pog'onasining psevdodislokatsiyasi aniq siljish bilan. asosan kuzatiladi. Bolalar va o'smirlardagi subaksiyal shikastlanishlar, odatda, kattalardagi ushbu tuzilmalarning shikastlanishiga o'xshash tarzda davom etadi. Shu bilan birga, 8 yoshgacha bo'lgan bolalarda, ba'zi hollarda, epifiz xaftaga ossifikatsiyasi bilan, avulsion sindirishga o'xshash bo'lgan subaksial umurtqalarning fiziologik siqilishi kuzatilishi mumkinligini hisobga olish kerak. Bolalar va o'smirlarda bo'yni umurtqa pog'onasi shikastlanishining yoshga bog'liq xususiyatlarini diagnostika va davolashda, shuningdek, zararning mexanogenezini asoslashda hisobga olish kerak.

Kalit so'zlar: bolalar va o'smirlar, mexanik travma, umurtqa pog'onasi, morfologiya, diagnostika, mexanizm

Annotation

The morphologic features of injuries of the cervical spine structures in children and adolescents, depending on the biomechanics of pediatric spine anatomy and the nature of mechanical trauma, have been revealed. It was noted that in children under 2 years of age, the upper cervical spine is injured in 80% of cases, and subaxial injuries predominate in older children. Children under 8 years of age have fewer vertebral fractures and dislocations and a high incidence of SCI-WORA, and children 9-16 years of age have significantly more fracture-dislocations of the cervical spine structures than closed spinal cord injuries. Cephalocervical disproportion, along with weakness of the cervical muscles in younger children, results in an increased risk for cervical occipital trauma, upper cervical vertebral lesions, and brain injury. Atlanto-axial injuries are most commonly reported in adolescents and relatively rare in young children, and C1 anterior arch detachment can be seen most often. Atlanto-axial injuries in childhood present as incomplete injuries. A fracture between the pedicle and the inferior articular facet of the axis ["hangman's fracture"] is often seen in children older than 9-10 years of age, and in younger children there is mostly upper cervical pseudoviscus with obvious displacement. Subaxial injuries in children and adolescents generally follow a similar course to injury to these structures in adults. However, it should be taken into account that in children under 8 years of age, physiologic jamming of subaxial vertebrae can be observed in some cases, which may resemble a detachment fracture when the epiphyseal cartilage ossifies. Age peculiarities of the cervical spine structures trauma in children and adolescents should be taken into account in diagnosis and treatment, as well as in substantiating the mechanogenesis of injuries.

Keywords: children and adolescents, mechanical trauma, cervical spine, morphology, diagnosis, mechanism

Травматические поражения структур позвоночного столба и спинного мозга у детей и подростков в настоящее время приобретают особую актуальность в травматологии, нейрохирургии и нейрореабилитации детского возраста и в судебной педиатрии [3;1;8; 15].

Анатомо-физиологические особенности структур позвоночного столба у детей оказывают значительное влияние на характер, объем и локализацию повреждений от воздействия тупых предметов [2; 16].

Травмы шейного отдела позвоночника (ШОП) у детей составляют около 60-80% всех травм позвоночного столба, которые могут быть тяжелыми и множественными [6]. В последние годы усовершенствованы методы ранней диагностики позвоночных травм у детей и взрослых, с применением современных методов лучевой диагностики, позволяющие определить характер и топографию, объем и осложнения повреждений структур позвоночного столба и спинного мозга, способные выявить рациональную тактику проводимого лечения. Несмотря на это, инвалидность и летальность в результате травм позвоночника и спинного мозга остается довольно высокой, особенно при поражениях ШОП [5; 19; 10; 26;].

Указанные обстоятельства требуют дальнейшего изучения клинко-морфологических особенностей повреждений структур ШОП у детей и подростков, с учетом биомеханики позвоночника у детей и механогенеза травмы от воздействия тупых предметов.

Цель исследования – выявление морфологических особенностей повреждений структур шейного отдела позвоночника у детей и подростков, в зависимости от биомеханики и анатомии детского позвоночника.

Материалы и методы исследования.

Проведён анализ научной литературы последних лет по изучаемой проблеме. Информация из научных статей на сайтах MEDLINE и Web of Science получена путём сбора ссылок, цитат и статистических данных, соответствующих статье. Различные поисковые термины использовались в полной и сокращённой форме, включая: дети, подростки, позвоночник, спинной мозг, шейный отдел, травма, клиника, морфология, особенности, диагностика, осложнения, механизм.

Результаты исследования и обсуждение.

Анатомия и биомеханика позвоночника у детей начинает приближаться к таковому у взрослого в возрасте 8-10 лет, в связи с этим травмы этих структур у детей до 8 лет имеют свои морфологические особенности, по сравнению с травмами позвоночного столба у детей старше этого возраста. Одной из причин такого состояния является относительная цефало-цервикальная диспропорция у детей младшего возраста по сравнению с детьми старшего возраста и взрослых людей [16]. Цефало-цервикальная диспропорция, наряду со слабостью шейной мускулатуры у детей младших возрастов обуславливает повышенный риск к шейно-затылочной травме и поражению верхних шейных позвонков, а также к черепно-мозговой травме [9; 22].

Отмечено, что у детей в возрасте до 2-х лет в 80% случаев повреждается верхний отдел ШОП, а у детей старшего возраста и у взрослых преобладают субаксиальные травмы - C₃-C₇ [14]. Кроме того, у детей младшего возраста (0-8 лет) меньше переломов и вывихов позвонков и выше частота SCI-WORA (травма спинного мозга без рентгенологических отклонений), а у детей 9-16 лет преобладают переломо-вывихи позвонков, нежели закрытые травмы спинного мозга [21].

Травмы атланта (C₁) чаще всего наблюдаются у подростков и сравнительно редко отмечаются у маленьких детей, которые лучше выявляются с помощью МРТ. При резких переразгибаниях шеи можно наблюдать отрыв передней дуги C₁ [18;17].

Атлanto-аксиальные (между C₁ и C₂) травмы у детей протекают в виде неполных

повреждений. Дети с синдромом Дауна, Моркио и Марфана подвергаются более высокому риску этого вида травмы [20; 7]. У маленьких детей из-за гипермобильности связок и капсул при атланта-аксиальной травме может наблюдаться несостоятельность между C_1 и C_2 . Подобная несостоятельность проявляется в 4-х типах: при 1-ом типе отмечается аномальная ротация атланта относительно оси без подвывиха на уровне C_1 и C_2 ; 2-ом типе - определяется ротационная деформация, при которой имеется легкий передний подвывих C_1 и C_2 и соответственно расширение атлантодентального интервала до 3-5 мм; при 3-м типе этот интервал расширен более чем на 5 мм; при 4-ом типе наблюдается деформация с ротролистазом на уровне C_1 и C_2 со смещением передней дуги C_1 к зубам [14].

Аксис (C_2) у детей также подвержен травматическому спондилёзу, который называют “переломом палача”, означающим перелом между ножкой и нижней суставной фасеткой. Данная травма часто отмечается у детей старше 9-10 лет. У детей в возрасте до 8 лет чаще всего наблюдается псевдовывих верхнего шейного отдела позвоночника с очевидным смещением. Однако следует учесть, что смещение между позвонками более 3 мм считается нормальным состоянием для детей этого возраста [23; 13].

Субаксикальные травмы (C_3 и C_7) у детей, как и у взрослых, можно классифицировать с использованием классификации AO Spine CSI, согласно которой различают три типа морфологии травм этих структур: Тип-А – компрессионные переломы; Б - разрыв тяжа без вывиха или смещения; Тип С-смещение или вывих тел позвонков [25]. Травмы типа А чаще встречаются у детей старше 8 лет, а типы Б,С – в основном наблюдаются у детей младших возрастов. Необходимо отметить, что у детей в возрасте до 8 лет в ряде случаев может наблюдаться физиологическое состояние – заклинивание тел субаксикальных позвонков, которое при окостенении эпифизарно-кольцевого хряща может напоминать отрывной перелом [24].

Скрябин Е.Г. и соавт (2021) изучили распространенность характер и тип неосложненных переломов ШОП у детей и подростков. По данным авторов, из 1000 пострадавших в возрасте от 2 до 17 лет, у которых были установлены компрессионные неосложненные переломы тел позвонков, у 27 (2,7%) детей были диагностированы неосложненные переломы тел шейных позвонков (у 17-ти были только переломы тел шейных позвонков, а у 10-ти детей переломы шейных и грудных позвонков). В происхождении переломов шейных позвонков преобладали падения с высоты 2 м и более (7), затем – удар головой о дно водоема при нырянии (5), автотравмы (4), падения с качелей (4) и с высоты собственного роста (3). Другие обстоятельства – удар по затылку, падение с велосипеда и кувырок при выполнении сальто, составляли единичные случаи. Больше подвержены травмам ШОП мальчики (21), нежели девочки (6). В возрастном аспекте эти травмы часто отмечались у детей в возрасте 12-17 лет (19), затем – у детей до 12-ти лет (8). Наиболее распространены переломы нижних шейных позвонков ($C_{IV}-C_{VII}$), по сравнению с верхними отделами и не был выявлен перелом в C_1 . У 15-ти детей (из 27) был выявлен перелом только одного позвонка, по два и три перелома отмечены у 5-ти детей соответственно, а четыре и пять компрессионных переломов установлены у 1-го пострадавшего ребенка.

Характер, тип и степень тяжести переломов ШОП у детей авторами были изучены в соответствии с классификациями Anderson A.D. et.al. (II), Efferdent et.al. (12) – для переломов C_{II} и Anderson C. et.al. (13) - при переломах $C_{III}-C_{VII}$. Анализ показал, что у пяти детей имелись переломы зубовидного отростка C_{II} (у троих – 1 типа и по одному у детей – с типами I и III). В соответствии с классификацией C.Anderson et.al., субаксикальные переломы ($C_{III}-C_{VII}$ у 22 -х детей) в большинстве случаев соответствовали группе «А» и в 2-х случаях - отнесены к группе «В». У 4-х детей

переломы шейных позвонков сочетались с травмами других костей скелета. Исходя из характера и тяжести переломов ШОП в отношении 25-ти детей была проведена консервативная терапия, а 2-м детям – проведено оперативное лечение (с оскольчатым переломом тела C_v у одного ребенка и с переломами $C_{VII}-T_{h1}-T_{hIII}$, и повреждением межпозвоночных дисков у второго). Послеоперационный период протекал гладко. Консервативное лечение 25-ти детей с неосложненными переломами шейного отдела позвоночника проведено путем вытяжения за голову петель Глиссона по наклонной плоскости, в сочетании с анальгетиками и физиотерапией. После купирования болевого синдрома проведена иммобилизация сроком на 6 недель. В итоге хорошие результаты были отмечены у 83,33% детей, удовлетворительные у 16,67% пострадавших [4].

ВЫВОДЫ.

1. У детей в возрасте до 2-х лет в 80% случаев повреждается верхний отдел ШОП, а у детей старшего возраста преобладают субаксикальные травмы. У детей в возрасте до 8 лет меньше переломов и вывихов позвонков и высока частота SCI-WORA, а у детей 9-16 лет значительно больше перелома-вывихов ШОП, чем закрытых травм спинного мозга;

2. Цефало-цервикальная диспропорция, наряду со слабостью шейной мускулатуры у детей младших возрастов обуславливает повышенный риск к шейно-затылочной травме, поражению верхних шейных позвонков, а также к черепно-мозговой травме;

3. Травмы атланта чаще всего отмечаются у подростков и сравнительно редко - у детей младшего возраста. Так же часто наблюдается отрыв передней дуги C_1 . Атланто-аксиальные травмы в детском возрасте протекают в виде неполных повреждений.

4. Перелом между ножкой и нижней суставной фасеткой аксиса («перелом палача») многократно отмечается у детей старше 9-10 лет, а в младшем возрасте в основном наблюдается псевдовывих верхнего шейного отдела с очевидным смещением;

5. Субаксикальные травмы у детей и подростков в целом протекают сходно с травмой этих структур у взрослых. Однако надо учесть, что у детей в возрасте до 8 лет в ряде случаев можно наблюдать физиологическое заклинивание субаксикальных позвонков, которое при окостенении эпифизарного хряща может напоминать отрывной перелом.

6. При диагностике и лечении, а также при обосновании механогенеза повреждений от воздействия тупых предметов следует обязательно учитывать указанные возрастные особенности травмы ШОП у детей и подростков.

Литература

1. Попов В.Л, Искандаров А.И., Караваев В.М. Судебная педиатрия: Учебник для медицинских вузов.- СПб: Издательство «Юридический центр», 2020.-439 с.

2. Сапин М.Р., Билич Г.Л. Анатомия человека. Т.1.М., 2001

3. Саруханян О.О., Телешов Н.В. Эпидемиология и статистика неосложненных компрессионных переломов позвоночника у детей (обзор литературы) // НМП. 2013. №3. С.35-38

4. Скрыбин Е., Буксеев А., Зотов П., Аксельров М., Курмангулов А. Неосложненные переломы шейных позвонков у детей и подростков. Гений ортопедии. 2021;27(6):700-708. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2021-27-6-700-708>

5. Слынько Е.И., Нехлопочин А.С., Вербов В.В. Классификация травматических повреждений шейного отдела позвоночника читательница на субаксикальном уровне.

Часть 1. Общий принципы Украинский нейрохирургический журнал. 2019;25(3):12-26 с. DOI: 10.25305/unj.171334

6. AJF da Silva, Fabricio A.S. Lopez, Wallan R. Mendez. Multilevel cervical spine injury in children: case report and literature review. *Trauma Case Reports* 27 (2020) 100298

7. Beckmann, N.M.; Chinapuvvula, N.R.; Zhang, X.; West, O.C. Epidemiology and Imaging Classification of Pediatric Cervical Spine Injuries: 12-Year Experience at a Level 1 Trauma Center. *Am. J. Roentgenol.* 2020, 214, 1359–1368.

8. Chien L., Wu J-C., Chen Y-C., et al. Age, Sex, and Socio-Economic Status Affect the Incidence of Pediatric Spinal Cord Injury: An Eleven-Year National Cohort Study // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7, N. 6. – e39264. Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3382245/>

9. Fogel L.K., Porajenie spinnogo mozga u detey i molodyx lyudey, Mac Keith Press, London, 2014

10. Gaye, M., Ilunga, R., Sylla, N., Ouiminga, H., Fondo, A. and Sakho, Y. (2020) Thoracic and Lumbar Spine Fracture, Type C of Magerl: About Two Cases and Review of Literature. *Open Journal of Orthopedics*, 10, 172-178 c. doi: 10.4236/ojo.2020.108020.

11. Ghanem, I.; El Hage, S.; Rachkidi, R.; Kharrat, K.; Dagher, F.; Kreichati, G. Pediatric Cervical Spine Instability. *J. Child. Orthop.* 2008, 2, 71–84

12. Jozef G. C. et al. Derivation and compilation of lower-atmospheric properties relating to temperature, wind, stability, moisture, and surface radiation budget over the central Arctic sea ice during MOSAiC // *Earth System Science Data.* – 2023. – T. 15. – №. 11. – C. 4983-4995.

13. Junewick, J.J. Pediatric Craniocervical Junction Injuries|*AJR. Pediatr. Imaging* 2011, 196, 1003–1010

14. Kopli P.K., Tilliridu V., Kirbi A., Djons Dj., Dj. Kandasami, Lechenie travm sheynogo otdela pozvonochnika u detey, *Eur. Dj. Neotlojnaya travma. Xirurg.* 45 (5) (2019) 777–789.

15. Markula-Patjas K.P., Valta H.L., Kerttula L.I., et al. Prevalence of vertebral compression fractures and associated factors in children and adolescents with severe juvenile idiopathic arthritis // *J. Rheumatol.* – 2012. – Vol. 39, N. 2. – P. 365–373

16. Matthew J. Hagan, Joshua Fele, Felicia Sun, Owen P. Leary, Ankush Bajaja, Samika Kanekar, Adetokunbo A. Oyelese, Albert E. Telfeyan, Zia L. Gokaslan, Jared S. Fridley. Spinal cord injury in adults and children. *Interdisciplinary Neurosurgery: Advanced Techniques and Patient Management* 29 (2022) 101594

17. McAllister, A.S.; Nagaraj, U.; Radhakrishnan, R. Emergent Imaging of Pediatric Cervical Spine Trauma|*RadioGraphics.* 2019. Available online: <https://doi.org/10.1148/rg.2019180100>;

18. Nypaver, M.; Treloar, D. Neutral Cervical Spine Positioning in Children. *Ann. Emerg. Med.* **1994**, 23, 208–211 Karkos, P.D. et.al, 2007;

19. Okereke I, Mmerem K, Balasubramanian D. The Management of Cervical Spine Injuries – A Literature Review. *Orthopedic Research and Reviews* 2021, 13:151-162 c. DOI: <https://doi.org/10.2147/ORR.S324622>

20. Riascos, R.; Bonfante, E.; Cotes, C.; Guirguis, M.; Hakimelahi, R.; West, C. Imaging of Atlanto-Occipital and Atlantoaxial Traumatic Injuries: What the Radiologist Needs to Know. *RadioGraphics* 2015, 35, 2121–2134

21. Sayama S. et al. A review of pediatric lumbar spine trauma // *Neurosurgical focus.* – 2014. – T. 37. – №. 1. – C. E6

22. Sexon L.X., Felings M.G., Epidemiologiya, demografiya i patofiziologiya ostrogo povrejdeniya spinnogo mozga, *Pozvonochnik (Phila Pa 1976)* 26 (24 Suppl) (2001) S2-12;

23. Shaw, M.; Burnett, H.; Wilson, A.; Chan, O. Pseudosubluxation of C2 on C3 in Polytraumatized Children—Prevalence and Significance. *Clin. Radiol.* 1999, 54, 377–380

24. Swischuk, L.E.; Swischuk, P.N.; John, S.D. Wedging of C-3 in Infants and Children: Usually a Normal Finding and Not a Fracture. *Radiology* 1993, 188, 523–526
25. Vaccaro AR, Baron IM. Spine surgery. Operational technique. Translation from English. Moscow: Panfilov Publishing House, 2015. 422 p.
26. Zanza, C., Tornatore, G., Naturale, C. *et al.* Cervical spine injury: clinical and medico-legal overview. *Radiol med* 128, 103–112 c. (2023). <https://doi.org/10.1007/s11547-022-01578-2>

УДК: 616.314 -002 : :578.825

БОЛАЛАР ЁШИДА ЎТКИР ГЕРПЕТИК ВА КАНДИДОЗЛИ СТОМАТИТЛАРНИ ФИЗИОТЕРАПЕВТИК ДАВОЛАШ УСЛУБЛАРИ

Холматова Зарнигор Дилмурод қизи - Стоматологик касалликлар
профилактикаси ассистенти ТДТУ zarnigor.raxmatullayeva@mail.ru

Мухамедова Малика Сагдуллаевна - Стоматологик касалликлар
профилактикаси доценти ТДТУ

Гулямов Дониёр Тохирович - Стоматологик касалликлар профилактикаси
ассистенти ТДТУ

Одилова Феруза Алишеровна - Болалар терапевтик стоматологияси
кафедраси ассиистенти ТДТУ

Хамидов Илхом Содикжонович - Стоматологик касалликлар
профилактикаси ассистенти ТДТУ

Аннотация: Мазкур мақолада болаларда учрайдиган ўткир герпетик ва кандидозли стоматитларнинг патогенетик хусусиятлари ҳамда уларни физиотерапевтик усуллар билан даволаш самарадорлиги ёритилган. Тадқиқотда 1-6 ёшли беморлар, ультрабинафша нурлари таъсиридаги биокимёвий ва иммунологик ўзгаришлар таҳлил қилинган. Ультрабинафша нурланиш (УБН) аппарати «УБН-1» ёрдамида патологик тўқималарга локал таъсир этиш орқали яллиғланишни камайтириши, микробиоценозни нормаллаштириши, маҳаллий қон айланиш ва трофик жараёнларни яхшилаши, шунингдек иммун тизим фаоллигини ошириши аниқланган. УБ-терапиянинг физиологик ва клиник самарадорлиги аниқланиб, стоматология амалиётига жорий этиш тавсия этилган.

Калит сўзлар: ўткир герпетик ва кандидозли стоматит, ультрабинафшанурланиш, физиотерапия, маҳаллий иммунитет, микробиоценоз, , УБН-1 аппарати.

Аннотация: В статье представлены патогенетические особенности острых герпетических и кандидозных стоматитов у детей, а также эффективность их лечения физиотерапевтическими методами. В исследовании принимали участие пациенты в возрасте от 1 до 6 лет. Проведен анализ биохимических и иммунологических изменений под воздействием ультрафиолетового излучения. Установлено, что локальное воздействие на патологические ткани с помощью аппарата ультрафиолетового облучения «УБН-1» способствует уменьшению воспаления, нормализации микробиоценоза, улучшению местного кровообращения и трофических процессов, а также повышению активности иммунной системы. Определена физиологическая и клиническая эффективность УФ-терапии, что

позволяет рекомендовать данный метод для применения в стоматологической практике.

Ключевые слова: острый герпетический и кандидозный стоматит, ультрафиолетовое излучение, физиотерапия, местный иммунитет, микробиоценоз, аппарат УБН-1.

Annotation: This article presents the pathogenetic characteristics of acute herpetic and candidal stomatitis in children and evaluates the effectiveness of their treatment using physiotherapeutic methods. The study involved patients aged 1 to 6 years. Biochemical and immunological changes under the influence of ultraviolet radiation were analyzed. It was found that local exposure to pathological tissues using the ultraviolet irradiation device "UBN-1" helps to reduce inflammation, normalize the microbiocenosis, improve local blood circulation and trophic processes, as well as enhance immune system activity. The physiological and clinical effectiveness of UV therapy was established, and the method is recommended for implementation in dental practice.

Key words: acute herpetic and candidal stomatitis, ultraviolet irradiation, physiotherapy, local immunity, microbiocenosis, UBN-1 device.

Долзарблиги: Болалар орасида оғиз бўшлиғи шиллиқ қават касалликларини эрта аниқлаш ва самарали даволаш стоматология амалиётида ечимини кутаётган долзарб муаммоларидан биридир. Маҳаллий ва хорижий муаллифларнинг эпидемиологик тадқиқотлари маълумотларига кўра, ушбу касалликнинг тарқалиши 50% дан 100% гача, шундан 20%да оғиз бўшлиғида турли клиник белгилари кузатилади. Жаҳон аҳолисининг 86,7% герпес инфекцияси вируслари ташувчилари ҳисобланади. Сўнгги йилларда болаларда ўткир герпетик ва кандидозли стоматит билан касалланиш ҳолатлари кўпайиб бормоқда. 3 ёшгача бўлган болаларда бу касалликнинг тарқалиши 70% ни ташкил этади, бу эса унинг ижтимоий аҳамиятли муаммо эканлигидан далолат беради [1.3.5.7.9.11]. Вирус биологик муҳитлар орқали ҳаво-томчи йўли, контакт йўли, трансплацентар, гемотрансфузион ва жинсий йўллар орқали юқади.

Герпес вируси (HSV-1) шиллиқ қаватни шикастлаб, маҳаллий ҳимоя тизимини сусайтиради, бу эса *Candida* жинси замбуруғларининг фаол кўпайиши учун қулай муҳит яратади. Натижада оғиз бўшлиғида аралаш — герпетико-кандида инфекцияси ривожланади, бу ҳолатда касаллик оғир кечади, ремиссия кечиккан бўлади ва яллиғланишнинг такрорий ҳолатлари кузатилади.

Замонавий стоматологияда анъанавий даво воситалари билан бир қаторда физиотерапевтик усуллар — айниқса ультрабинафша нурланиш (УБН) — микробиологик муҳитни нормаллаштириш ва тўқималар регенерациясини тезлаштиришда муҳим аҳамият касб этмоқда.

Тадқиқотнинг мақсади: Болаларда ўткир герпетик ва герпетико-кандидозли стоматитларнинг клиник, микробиологик ва иммунологик кўрсаткичларини таҳлил қилиш ҳамда физиотерапевтик усул (УБН-1) билан комплекс даволашнинг самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари: тадқиқот вазифаларини бажариш мақсадида Тошкент Давлат тиббиёт университети клиник базасида 2020–2023 йиллар 1 ёшдан 6 ёшгача бўлган 172 нафар энгил ва ўрта даражадаги ўткир герпетик ва кандидозли стоматитлар билан касалланган болалар текширилди ва улар 3 гуруҳга ажратилди: Маълумотларни таққослаш учун 24 соғлом бола жалб қилинди. (1-жадвал).

1-жадвал

Болаларда ўткир герпетик ва кандидозстоматитлар касалланган бемор болаларни ёши, жинс бўйича гурухлараро тақсимланиши

		Енгил даража	Ўрта оғирлик		жами
		ЎГ ва КС	ЎГ ва КС		
<u>1-2 ёш</u>	<u>Ўғил</u>	<u>6</u>	<u>6</u>	<u>12</u>	<u>26</u>
	<u>қиз</u>	<u>4</u>	<u>10</u>	<u>14</u>	
<u>3-4 ёш</u>	<u>Ўғил</u>	<u>8</u>	<u>7</u>	<u>15</u>	<u>30</u>
	<u>қиз</u>	<u>4</u>	<u>11</u>	<u>15</u>	
<u>5-6 ёш</u>	<u>Ўғил</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>13</u>	<u>28</u>
	<u>қиз</u>	<u>5</u>	<u>10</u>	<u>15</u>	
<u>жами</u>		<u>33</u>	<u>51</u>	<u>84</u>	<u>84</u>

Изоҳ: Болаларда ўткир герпетик ва кандидозстоматитлар билан касалланиш даражаси ўғил болаларга нисбатан қиз болаларда 20 % юқорилиги аниқланди.

Гуруҳ даво усули қисқача тавсиф

I Анъанавий даво- Антисептик ва симптоматик воситалар

II Махсус даво №1- «Бактимс», «Виферон гель», «Кандид 1%»

III Махсус даво №2 «Бактимс» + «Виферон гель» + «Кандид 1%» + УБН-1 терапия

УБН-1 қурилмаси 254 нм диапазонда ишлаб, ҳар куни 1 марта 2–3 дақиқадан маҳаллий нурланиш сифатида қўлланилди. (самарали нурланиши 180-275 нм)

Беморларда даво олдидан ва даводан сўнг микробиологик таҳлил, иммунологик кўрсаткичлар (sIgA, лизоцим, фагоцитоз) ҳамда клиник динамика баҳоланди.

Натижа ва таҳлиллар. Текширув олиб борилаётган 1-6 ёшли беморларда оғиз бўшлиғи гигиенасининг ёмонлиги ва шу билан бирга ўткир герпетик ва кандидозли стоматитлар оғир даражалари аниқланган ушбу беморлар гуруҳида ультрабинафша (УБ) нурлари таъсирининг механизми айрим атомлар ва молекулаларнинг нур энергиясини билан даволашни мақсадга мувофиқ деб топдик. Натижада тўқималар молекулалари қозғалган ҳолатга ўтади, бу эса УБ нурларга сезгир бўлган оқсил, ДНК ва РНК молекулаларида фотохимёвий жараёнларни ишга туширади. Эпидермис ҳужайраларидаги оқсилларнинг фотолизи биологик фаол моддаларнинг (гистамин, ацетилхолин, простагландинлар ва бошқалар) ажралишига олиб келади, улар қон томирларига кириб, қон томирларини кенгайтириш ва лейкоцитларнинг миграциясини келтириб чиқаради. Шунингдек, фотолиз маҳсулотлари ва биологик фаол моддаларнинг таъсири орқали кўплаб рецепторлар фаоллашади, бу эса рефлекс реакцияларни ва нерв, эндокрин, иммун тизимлари ва бошқа тизимларга гуморал таъсирни юзага келтиради. Натижада, метаболик жараёнлар фаоллашади, иммунитет тизими нормаллашади, фосфор-кальций алмашинуви яхшиланади ва организмнинг ҳимоя ва адаптив хусусиятлари кучаяди.

Локаланган УБ нурлари зарарланган тўқималар (тери қопламлари, шиллиқ қаватлар) ва суяклар синган жойларининг тузалишини рағбатлантиради. УБ спектри микроорганизмларга қарши бактестатик ва бактерицид таъсир кўрсатади, улар тери ва шиллиқ қаватларда мавжуд бўлади. УФ яллиғланишга қарши, десенсибилизаацияловчи, трофик-регенератив, оғриқсизлантирувчи таъсир кўрсатади, шунингдек бактериостатик таъсирга ҳам эга. УФ нурларининг бактерицид таъсири кенг тарқалган. Тўғридан-тўғри таъсир натижасида микроблар ёки бактериялар оқсилларининг коагуляцияси ва денатурацияси содир бўлиб, бу бактериал ҳужайраларнинг фаоллигини чеклайди. УФ нурлари ёғ, оқсил ва углевод алмашинувида фаол таъсир кўрсатади [2.4.6.8.10.12].

Нурлатгич манбага уланганида индикатор ва лампа ёнади. 10 - 15 минутдан сўнг лампа мўтадил ишлаш режимига кириб, текис ультрабинафша нуруни тарата

бошлайди. Тадқиқот гуруҳларида қатнашаётган физиотерапевтик муолажага муҳтож беморларда қисқа тўлқинли ультра-бинафша нурлари орқали муолажа қўлланилди. Ушбу усулнинг асосий таъсирларидан бири ультра-бинафша (ёки фотохимёвий) эритеманинг шаклланиши билан боғлиқ эффектлардир. Ўзининг кўплаб таъсири туфайли, УБН турли касалликларнинг олдини олиш ва даволаш учун кенг қўлланилади.



1-расм “УБН-1” бир ўринли терапевтик нурлатгич аппарати

Қисқа тўлқинли ультра-бинафша нурланиш бундан ташқари терининг ўткир касалликларида, бурун бўшлиғи ва ички қулоқ касалликларида ва анаэроб инфекцияларнинг қўшилиш хавфи бўлган жараларни даволашда қўлланилади. Ушбу усулнинг асосий таъсирларидан бири ультра-бинафша (ёки фотохимёвий) эритеманинг шаклланиши билан боғлиқ эффектлардир. Ўзининг кўплаб таъсири туфайли, УБН турли касалликларнинг олдини олиш ва даволаш учун кенг қўлланилади.

2 - жадвал

“УБН-1” бир ўринли терапевтик нурлатгич аппарати ёрдамида ўткир герпетик ва кандидозли стоматитда ультрабинафша нурлари билан даволашни ўтказишнинг схемаси

Касаллик даражаси	Беморнинг ёши	Давомийлиги	Муддати
Енгил	1-3 ёш	3 дақиқа	3 кун
Ўрта оғирликдаги	3-5 ёш	3-5 дақиқа	5 кун
Оғир даража	5-8 ёш	5 дақиқа	5 - 7 кун

Изох: УБН-1” мосламаси орқали даволаш III гуруҳ беморларида узоқ муддат қўлланилди.

«УБН-1» аппарати патологик тўқималарга, тўғридан тўғри таъсири орқали касалликларнинг олдини олиш ва даволаш учун ишлатилади. Аппарат инфекция ўчоқларини даволайди, дори-дармонларни тўқималарга чуқур киритади ва зарарланган ҳудудларнинг тўқималарида таъминот ҳосил қилади. УФ юз жағ соҳанинг чуқур тўқималари юзаларида яллиғланиш жараёнларини камайтиришга таъсир қилади, нерв рецепторларини рағбатлантиради, қон айланишини яхшилайди, лимфа тизимининг фаолиятини оширади, ҳужайралардаги метаболит жараёнларни яхшилайди ва жароҳатни даволашни тезлаштиради. УФ нафақат бактерицид таъсирга эга, балки билвосита ярани микробларнинг фагоцитозини кўпайтириш, шунингдек жароҳатни инфекциядан механик тозалаш орқали ҳам таъсир микроциркуляцияни, трофизмни ва тўқималарнинг метаболизминини яхшилайди, аналгезик таъсирга эга ва некротик жойлар фаолроқ сўрилади. Нурлатгичда UVT DRT

240 - 1SPECIAL симоб - кварц лампаси, тўлқин узунлиги (240 - 320) нм болган ультрабинафша нурларини таратади. Нурлатгич лампа ва схема жойлаштирилган метал корпус, асос ва пластик тубусдан иборат. Тубусга керакли терапевтик мосламалар орнатилади. Мосламалар ишлатилмаганда тубуснинг учи қопқоқ билан ёпиб қойилади. Бемор тубусни тўғри ўрнатилганлигини назорат қилиши учун ойнак ўрнатилган.



2-расм УБН-1» аппарати ёрдамида даво утказиш

Даво самарадорлигини баҳолашда микробиоценоз ва иммун тизими кўрсаткичларида қуйидаги ўзгаришлар кузатилди:

Клиник кўрсаткичлар: оғриқ ва яллиғланиш белгилари 2–3 кунда пасайган; эрозия ва афта элементлари 4–5 кун ичида эпителизация бўлган; рецидив ҳолатлари 2 марта камайган.

Микробиологик кўрсаткичлар: анъанавий даво гуруҳида *Candida spp.* даражаси юқори ($6,12 \pm 0,37$ lg) бўлиб қолган, фойдали бактериялар (*Lactobacillus spp.*) эса меъёрдан паст ($2,17 \pm 0,11$ lg). Махсус даво 1 натижасида *Candida spp.* даражаси $2,80 \pm 0,37$ lg гача пасайган, *Lactobacillus spp.* $3,90 \pm 0,34$ lg гача ошган. Махсус даво 2 (УБН-1) энг яхши натижа берган: *Candida spp.* $2,30 \pm 0,20$ lg гача камайган, фойдали флора меъёр даражасига яқинлашган ($4,35 \pm 0,20$ lg).

Иммунологик кўрсаткичлар: sIgA даражаси $1,59 \pm 0,10$ г/л дан $2,45 \pm 0,12$ г/л гача ошган. Лизоцим фаоллиги $17,8 \pm 0,6$ мг% дан $24,1 \pm 0,7$ мг% гача кўтарилган. Фагоцитоз фаоллиги $52,3 \pm 1,1$ % дан $68,5 \pm 1,2$ % гача яхшиланган.

Муҳокама. УБН-1 физиотерапиясининг самарадорлиги бир нечта патогенетик механизмлар билан боғлиқ:

1. Бактерицид ва фунгицид таъсир: Ультрабинафша нурлар *Candida* ва стафилококкларнинг ДНК структурасини бузади.
2. Биостимуляция: Нурланиш тўқималарда оксидланиш-қайтарилиш жараёнларини фаоллаштиради, микроциркуляцияни яхшилайди.
3. Иммунотуляция: Макрофаглар фаоллигини ошириб, лизоцим ва sIgA ишлаб чиқарилишини стимуллайди.

Шу орқали УБН физиотерапия микробиоценозда патоген флорани сусайтиради, *Candida* титрини меъёрга яқинлаштиради ва ҳимоя тизимининг қайта тикланишини таъминлайди.

Хулоса. 1. Герпетик ва кандидозли стоматитларда оғиз бўшлиғининг микробиоценози кескин бузилади, бу *Candida spp.* кўпайиши ва резидент микрофлора камайиши билан тавсифланади.

2. «Бактимс + Кандид + УБН-1» комплекс терапия микробиоценозни физиологик ҳолатга яқинлаштиради, патоген флорани йўқотади ва иммун кўрсаткичларни барқарорлаштиради.

3. Ультрабинафша нур терапияси яллиғланиш жараёнини пасайтиради,

эпителизацияни тезлаштиради ва касалликнинг рецидив эҳтимолини камайтиради.

4. Шунинг учун аралаш турдаги стоматитлар билан оғриган болаларда физиотерапевтик усулларни комплекс даволашнинг мажбурий қисми сифатида қўллаш мақсадга мувофиқдир.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Адгезия *Candida albicans* к коррегирующим пластмассам, используемым при ортопедическом лечении съёмными протезами / А.Ростока В. Кузнецова [и др.] // Стоматология.-2004.-№5.-С. 14-16.
2. Антипов М.С. Опыт терапии кандидозного вульвовагинита препаратом «Йодоксид» / М.С. Антипов // Гинекология.-2003.-№5.-С.194-195.
3. Аутоиммунная реакция организма при хроническом кандидозе кожи и слизистых оболочек / Т.Н. Лебедева [и др.] // Пробл. медицинской микологии.-2001.-Уо1.3, №2.-С. 19-22.
4. Байрамова Г.Р. Опыт терапии вульвовагинального кандидоза / Г.Р.Байрамова // Гинекология.-2002.-№2.-С.84-85.
5. Барышевская Л.А. Лабораторная диагностика кандидозов верхних дыхательных путей / Л.А. Барышевская // Рос.оториноларингология.-2005.-№5(18).-С.32-37.
6. Боровский Е.В. Кандидоз / Е.В. Боровский, Л.М. Лукиных // Маэстро стоматологии.-2011.-№4(44).-С.15-18.
7. Булкина Н.В. Повышение эффективности терапевтического лечения больных кандидозом полости рта / Н.В. Булкина, А.Д. Панченко // Дентал Юг.-2011.-№3.-С.36-37.
8. Буслаева Г.Н. Кандидоз новорожденных и детей раннего возраста / Г.Н. Буслаева, Г.А. Самсыгина, М.А. Корнюшин // Педиатрия. Журн. им. Г.М. Сперанского.-2006.- Прил.- С. 17-26.
9. Веселов А.В. Ведение пациентов с кандидозом: обзор новых рекомендаций IDSA / А.В. Веселов // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия.-2004.-Т.6, №2.-С.168-185.
10. Вичканова С.А. Данные клинического исследования антимикробного растительного препарата Сангвиритрин / С.А. Вичканова // РМЖ.-2012.-№2.-С.75-79.
11. Влияние лимфотропной терапии на цитокиновый статус у больных орофарингеальным кандидозом / О.В. Андамова [и др.] // Вестн. новых мед.технологий.-2008.-Т.15, №2.-С.113-116.
12. Xolmatova Z. D., Abdumannanov D. R. Methods of Laboratory Diagnostics of Candidiasis Stomatitis // Central Asian journal of medical and natural sciences. Volume: 04 Issue: 02 | Mar-Apr 2023 ISSN: 2660-4159 P.33 -36
13. Xolmatova Zarnigor Dilmurod Qizi, Muxamedova Malika Sagdullayevna, Xamidov Ilxomjon Sodiqjonovich. Etiological factors that cause acute herpetic candidiasis stomatitis //Journal of Healthcare and Life – Science Research Vol. 3, No. 08, 2024 ISSN: 2181-4368 P. 107 – 111
14. Xolmatova Z. D., Daminova Sh. B., Mirsalixova F. L. Болаларда ўтқир герпетик кандидоз стоматитини комплекс даволашни оптималлаштириш. Guvohnoma № DGU 29790. 2023-йил

ЮБИЛЕЙ

КАЛИШ ЮРИЙ ИВАНОВИЧ
таваллудининг 85 йиллига бағишланади



2025 йил 29 октябр Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш соҳаси фахрий ходими, тиббиёт фанлари доктори, профессор Юрий Иванович Калиш таваллудининг 85 йиллик юблеи.

Юрий Иванович Калиш Тошкент шаҳрида туғилган. 1963 йилда Тошкент давлат тиббиёт институтини аъло баҳолар билан тамомлаб, меҳнат фаолиятини Сирдарё вилоят шифохонасида шифокор-хирург сифатида бошлаган. 1966–1968 йилларда Тошкент давлат тиббиёт институти даволаш факультети “Умумий хирургия” кафедрасида В. Вохидов раҳбарлигида клиник ординатурани муваффақиятли тамомлайди. 1968–1972 йиллар давомида ТошДТИ клиникасининг 1-хирургия бўлимида хирург сифатида фаолият кўрсатган. 1972–1975 йилларда Тошкент давлат тиббиёт институти даволаш факультети «Госпитал хирургия» кафедрасида ассистент сифатида фаолият юритган. Кейинчалик барча илмий ва амалий фаолияти хирургия маркази асосчиси академик В.Вохидов – билан чамбарчас боғлиқ бўлди. Мазкур марказда у катта илмий ходим, бош илмий ходим, илмий котиб, умумий ва лазер хирургияси бўлими мудири, директорнинг биринчи ўринбосари (2009–2019 йй.) ва директор (2003–2009 йй.) сифатида фаолият юритиб, устозининг шарафли анъаналарини муносиб давом эттиришга катта ҳисса қўшди. 1971 йилда “Йириңли касалликларда оксидланиш-қайталаниш жараёнлари ва тўқима нафас олиш кўрсаткичлари ҳамда уларга гидрокортизон таъсири” мавзусида номзодлик диссертациясини, 1984 йилда эса “Операция қилинган меъда касалликлари (ташхиси, типологик хусусиятлари, жарроҳлик даволаш усулини танлаш)” мавзусида докторлик диссертациясини ҳимоя қилди. 1992 йилда профессор унвони берилди. 1984–1991 ва 1998–2006 йилларда Юрий Иванович Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг бош хирург сифатида ишлаб, юқори ташкилотчилик маҳорати билан мамлакат соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш ва такомиллаштириш ишларида бевосита иштирок этди. Профессор Ю.И. Калиш

мамлакатимизда эндоскопик хизматни йўлга қўйиш ва ривожлантиришнинг асосчиларидан бири ҳисобланади. Унинг илк эндоскопик тадқиқотлари 1972 йилда Тошкент давлат тиббиёт институти «Госпитал хирургия» кафедрасида амалга оширилган. Илмий изланишлари асосан операция қилинган меъда касалликларини ташхислаш ва уларни реконструктив жарроҳлик йўли билан даволаш масалаларига бағишланган. Шу билан бирга, ўн икки бармоқли ичак ярасини даволашда турли турдаги ваготомия усуллари, гигант ва рецидив вентрал чурраларни протез материаллари ёрдамида бартараф этиш, диафрагма қизилўнгач тешиги чурраларида протез хиатопластикасини клиник амалиётга жорий этди. 1982 йилдан эътиборан мамлакатимизда лазер тиббиётини йўлга қўйиш ва ривожлантириш билан ҳам фаол шуғулланиб. Унинг ташаббуси билан Республика лазер тиббиёти ва хирургия маркази ташкил этилди, хирургик лазерология мактаби асос солинди. Юрий Иванович раҳбарлигида ошқозон-ичак тизими касалликларини даволашда лазер технологиялари ишлаб чиқилиб, амалиётга татбиқ этилди. Юрий Иванович Калиш 4 та монография, 12 та муаллифлик гувоҳномаси ва ихтиро патенти, 23 та услубий қўлланма ва тавсия ҳамда 700 дан ортиқ илмий иш, жумладан 329 та илмий мақоланинг муаллифи ҳисобланади. Унинг раҳбарлигида 5 та докторлик ва 24 та номзодлик диссертациялари ҳимоя қилинган.

Юрий Иванович Калиш Россия Федерацияси Лазер фанлар академияси академиги, “Шараф нишони” ордени, “Ўзбекистон соғлиқни сақлаш аълоҳиси” нишони ҳамда “Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш соҳаси фахрий ходими” унвони билан тақдирланган. Юрий Иванович 1999 йилда таъсис этилган “Ўзбекистон хирургияси” илмий-амалий журнали асосчиларидан бири бўлиб, йигирма йил давомида бош муҳаррир ўринбосари сифатида самарали фаолият юритган.

«Ҳозирги кунда Юрий Иванович Калиш ўз юбилейини муносиб тарзда, куч-ғайрат ва баркамол саломатликда, оила аъзолари, яқинлари ҳамда шогирдлари бағрида нишонламоқда. Унинг мамлакат тиббиёти тараққиёти, илмий мактаб яратишдаги беқиёс ҳиссаси ва минглаб шогирдларни тарбиялаган устозлик меҳнати ҳамиша юксак қадрланади. Юбилярни самимий табриклаган холда узоқ умр, соғлиқ-саломатлик, тинчлик-фаровонлик ҳамда илмий меросининг доимо бардавом бўлишини тилаймиз!»

***“Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш
Вазирлиги”, “Ўзбекистон тиббиёт журнали”
таҳририяти аъзолари, Академик В.Вохидов
номидаги Республика ихтисослаштирилган
хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази жамоаси.***

