

JOURNAL
of Biomedicine and Practice

Journal of Biomedicine and Practice

ISSN 2181-9300

DOI 10.26739/2181-9300



Tadqiqot UZ

№4 (2019)

Бош муҳаррир

Ризаев Жасур Алимжанович – тиббиёт фанлари доктори, профессор, Тошкент давлат стоматология институти ректори

ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Бош муҳаррир ўринбосари

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич – тиббиёт фанлари доктори, ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институти

ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Масъул котиб

Маматова Нодира Мухторовна – тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат стоматология институти Фармакология кафедраси мудир.

ORCID ID: 0000-0003-2396-4905

Таҳририят кенгаши

Хайтов Рахим Мусаевич – Россия Федерацияси Фанлар академияси академиги, тиббиёт фанлари доктори, профессор, Россия Федерациясида хизмат кўрсатган фан арбоби, Россия ФТБА «Иммунология институти ДИМ» ФДБТ илмий раҳбари

Jin Young Choi – Сеул миллий университети Стоматология мактаби оғиз ва юз-жағ жарроҳлиги департаменти профессори, Жанубий Кореянинг юз-жағ ва эстетик жарроҳлик ассоциацияси президенти

Акбаров Миршавкат Миролимович – тиббиёт фанлари доктори, В.Ваҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази

Саидов Саидамир Абборович – тиббиёт фанлар доктори, Тошкент фармацевтика институти

ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

Тураев Феруз Фатхуллаевич – тиббиёт фанлари доктори, ортирилган юрак нуксонлари бўлими, В.Ваҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази

ORCID ID: 0000-0002-6778-6920

Худайкулова Гулнара Каримовна – тиббиёт фанлар доктори, доцент, Юқумли ва болалар юқумли касалликлар кафедраси, Тошкент тиббиёт академияси

ORCID ID: 0000-0002-1119-4491

Абзалова Шахноза Рустамовна к.м.н., доцент – Тошкент Педиатрияни тиббиёт институти. Илмий ва илмий – педагогларни тайёрлаш бўлими бошлиги.

Бахтинур Худанов – тиббиёт фанлари доктори, Ўзбекистон Республикаси Инновацион ривожланиш вазирлиги

Мавлянов Фарход Шавкатович – тиббиёт фанлар доктори, Самарканд давлат тиббиёт институти.

Фарманова Нодира Тахировна – фармацевтика фанлари номзоди, доцент, Тошкент фармацевтика институти фармакогнозия кафедраси доценти.

Главный редактор

Ризаев Жасур Алимджанович — доктор медицинских наук, профессор, Ректор Ташкентского государственного стоматологического института

ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Заместитель главного редактора

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич - доктор медицинских наук, Институт иммунологии и генетики человека АН РУз

ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Ответственный секретарь

Маматова Нодира Мухторовна - Доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фармакологии Ташкентского государственного стоматологического института.

ORCID ID: 0000-0003-2396-4905

Редакционный коллегия

Хаитов Рахим Мусаевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, научный руководитель ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

Jin Young Choi – профессор департамента оральной и челюстно-лицевой хирургии школы стоматологии Стоматологического госпиталя Сеульского национального университета, Президент Корейского общества челюстно-лицевой и эстетической хирургии

Акбаров Миршавкат Миролимович – доктор медицинских наук, Республиканский специализированный центр хирургии имени академика В.Вахидова

Саидов Саидамир Аброрович — доктор медицинских наук, Ташкентский фармацевтический институт

ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

Тураев Феруз Фатхуллаевич — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения приобретенных пороков сердца Республиканского специализированного центра хирургии имени академика В.Вахидова

ORCID ID: 0000-0002-6778-6920

Худайкулова Гульнора Каримовна — доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской Медицинской Академии

ORCID ID: 0000-0002-1119-4491

Абзалова Шахноза Рустамовна, доцент - Ташкентский педиатрический медицинский институт. Заведующая отделения научной и научно-педагогической подготовки.

Мавлянов Фарход Шавкатович — доктор медицинских наук, и.о. доцента кафедры детской хирургии, Самаркандский государственный медицинский институт

Бахтинур Худанов — доктор медицинских наук, Министерство Инновационного развития Республики Узбекистан

Фарманова Нодира Тахировна - кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института

Editor in Chief

Rizaev Jasur Alimjanovich – MD, DSc, Professor of Dental Medicine, Rector of the Tashkent State Dental Institute

ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Deputy Chief Editor

Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich – Doctor of Medical Sciences, Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of Uzbekistan

ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Responsible secretary

Mamatova Nodira Mukhtorovna - DSc, Head of the Department of Pharmacology at the Tashkent State Dentistry Institute

Editorial Board

Khaitov Rakhim Musaevich – MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, scientific director of the FSBI «NRC Institute of immunology» FMBA of Russia

Jin Young Choi – Professor Department of Oral and Maxillofacial Surgery School of Dentistry Dental Hospital Seoul National University, President of the Korean Society of Maxillofacial Aesthetic Surgery

Akbarov Mirshavkat Mirolimovich- Doctor of Medical Sciences, Republican Specialized Center of Surgery named after academician V.Vakhidov

Saidamir Saidov – Doctor of Medical Sciences, Tashkent Pharmaceutical Institute

ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

Turaev Feruz Fatkhullaevich – MD, DSc, Department of Acquired Heart Diseases, V.Vakhidov Republican Specialized Center Surgery

ORCID ID: 0000-0002-6778-6920

Khudaykulova Gulnara Karimovna – MD, DSc, Associate Professor, Department of Infectious and Paediatric Infectious Diseases, Tashkent Medical Academy.

ORCID ID: 0000-0002-1119-4491

Abzalova Shakhnoza Rustamovna, docent -
Head of Academic and Scientific - Tashkent pediatric medical intitute

Bakhtinur Khudanov – Associate professor of Tashkent State Dental Institute, Ministry of Innovative Development of the Republic of Uzbekistan

Mavlyanov Farhod Shavkatovich – MD, DSc, Department of Pediatric Surgery, Samarkand State Medical Institute

Farmanova Nodira Tahirovna - candidate of pharmaceutical sciences, docent, docent of the Pharmacognosy Department of Tashkent Pharmaceutical Institute

МУНДАРИЖА

Холиджон Махамаджонович КАМИЛОВ, Наргиза Миршовкатовна НОРМАТОВА, Нодира Миршовкатовна АЛИХАНОВА

Қандли диабетни даволашнинг мақсадли кўрсаткичларга боғлиқ равишда диабет ретинопатияси тарқалганлиги

Хулқар Хасановна АБУЛКАСИМОВА

Бирламчи очиқ бурчакли глаукомада айрим маҳаллий гипотензив препаратларнинг кўз гидродинамикасига таъсирини баҳолаш

Нодира Хакимовна РУЗИЕВА

Эрта туғиш хавфи бўлган ҳомиладор аёлларда цитокинлар текшируви

Шакар Истамовна НАВРЎЗОВА, Шахноза Толибовна МУХАМЕДОВА

Цитокинлар-чақалоқлар перинатал зарарланишининг истиқбол маркерлари

Гулчехра Ештаевна ТАСТАНОВА

Физиологик тарзда кечадиган ҳомиладорликда киндикнинг морфологик таркибий тузилмаларини ташкиллаштириш

Шухрат Махмудович ХАСАНОВ, Александр Валентинович ЖДАНОВ

Сурункали периодонтитда йўналтирилган суяк регенерациясини ишлатмасдан бир вақтда имплантат ўрнатиш

Сиддик Шарифович ОЛИМОВ, Суннатилло Амруллаевич ГАФФАРОВ, Нусрат Нуманович АХМАДАЛИЕВ, Акбар Ахадович САИДОВ

Бухоро вилояти мактаб ўқувчиларида аралаш сўлакнинг элемент таркиби тавсифи

Суннатилло Амруллоевич ГАФФОРОВ, Шохсанам Норпулатовна НУРОВА, Норпулат Бобокулович НУРОВ

Сурункали бронхит ва тонзиллитда болаларда учрайдиган юз-жағ аномалияларини ташхислаш, профилактикаси ва даволаш

Комилахон Надимуллаевна ОЛИМХОНОВА, Доно Абдисаматовна ЭГАМБЕРДИЕВА

Сурункали буйрак кассалиги билан касалланган беморларда бактериал контаминация ва яллиғланиш белгиларини боғлиқлигини ўрганиш

Доно Абдисаматовна ЭГАМБЕРДИЕВА

Метаболик синдром ва сурункали буйрак касаллиги авж олиши орасида боғлиқлигини ўрганиш.

Зафар Ахрорович АСЛОНОВ, Сайфиддин Рисбаевич БАЙМАКОВ, Абдурашид Хамидович АШУРМЕТОВ, Сирожиддин Жуманазарович БЕГМАТОВ

Ўткир ёпишқоқ ичак тугилишини даволаш ва ташхис қўйишда замонавий ёндошув

Лалита Ринатовна ЮНУСОВА, Юлдуз Маратовна ХОДЖИБЕКОВА

Бўйин соҳаси кистоз хосилаларни ташхислашда ультратовуш ташхиси.

Садокат Одиловна НАЗАРОВА, Шаанвар Шомуратович ШАМАНСУРОВ

Болаларда церебрал инсульт ривожланишининг клиник хусусиятлари ва молекуляр-генетик механизмлари

СОДЕРЖАНИЕ

Халиджан Махамаджанович КАМИЛОВ, Наргиза Миршовкатовна НОРМАТОВА, Нодира Миршовкатовна АЛИХАНОВА

Распространенность диабетической ретинопатии в зависимости от целевых показателей терапии сахарного диабета

Хулкар Хасановна АБУЛКАСИМОВА

Оценка влияния некоторых местных гипотензивных препаратов на гидродинамику глаза у лиц с первичной открытоугольной глаукомой

Нодира Хакимовна РУЗИЕВА

Исследования цитокинов у беременных с риском преждевременных родов

Шакар Истамовна НАВРУЗОВА, Шахноза Толибовна МУХАМЕДОВА

Цитокины-прогностические маркеры перинатальной патологии новорожденных

Гулчехра Ештаевна ТАСТАНОВА

Структурная организация сосудисто-стромальных компонентов пуповины при физиологической беременности

Шухрат Махмудович ХАСАНОВ, Александр Валентинович ЖДАНОВ

Одномоментная установка имплантата при хронической периапикальной инфекции без использования метода НКР

Суннатилло Амруллоевич ГАФФОРОВ, Шохсанам Норпулатовна НУРОВА, Норпулат Бобокулович НУРОВ

Диагностике, профилактике и лечению зубочелюстных аномалий у детей с хроническим тонзиллитом и бронхитом

Сиддик Шарифович ОЛИМОВ, Суннатилло Амруллаевич ГАФФАРОВ, Нусрат Нуманович АХМАДАЛИЕВ, Акбар Ахадович САИДОВ

Характер элементного состава смешанной слюны у школьников Бухарской области

Суннатулло Амруллоевич ГАФФОРОВ, Шохсанам Норпулатовна НУРОВА и Норпулат Бобокулович НУРОВ

Диагностика, профилактика и лечение стоматологических аномалий у детей с хроническим тонзиллитом и хроническим бронхитом

Комилахон Надимуллаевна ОЛИМХОНОВА, Доно Абдисаматовна ЭГАМБЕРДИЕВА

Изучение взаимосвязи между бактериальной контаминацией и маркерами воспаления у больных с ХБП

Доно Абдисаматовна ЭГАМБЕРДИЕВА

Изучение взаимосвязи между метаболическим синдромом и риском прогрессирования хронической болезни почек

Зафар Ахрорович АСЛОНОВ, Сайфиддин Рисбаевич БАЙМАКОВ, Абдурашид Хамидович АШУРМЕТОВ, Сирожиддин Жуманазарович БЕГМАТОВ

Современные подходы к диагностике и лечению острой спаечной кишечной

непроходимости

Лалита Ринатовна ЮНУСОВА, Юлдуз Маратовна ХОДЖИБЕКОВА

Ультразвуковая диагностика кистозных образований шеи.

**Садокат Одировна НАЗАРОВА, Шаанвар Шамуратович ШАМАНСУ-
РОВ**

Клинические особенности и молекулярно-генетические механизмы развития
церебральных инсультов у детей



CONTENTS

Khalidjan Mahamadjanovich KAMILOV, Nargiza Mirshovkatovna NOR-MATOVA Nodira Mirshovkatovna ALIKHANOVA

The prevalence of diabetic retinopathy depending on the target indicators of therapy for diabetes mellitus.

Khulkar Khasanovna ABULKASIMOVA

Assessment of the effect of some local antihypertensive drugs on eye hydrodynamics in individuals with primary open-angle glaucoma (POAG)

Nodira Khakimovna RUZIEVA

Cytokine research of pregnant women with the risk of premature birth

Shakar Istamovna NAVRUZOVA, Shakhnoza Tolibovna MUKHAMEDOVA

Cytokine-prognostic markers of perinatal pathology of the newborns

Gulchekhra Yeshtaevna TASTANOVA

Structural organization of the vascular-stromal components of the umbilical cord during for physiological pregnancy

Shuhrat Mahmudovich HASANOV, Alexander Valentinovich JDANOV

Immediate Placement of Implant in Periapical Infected Site without using GBR procedure

Siddik Sharifovich OLIMOV, Sunnatullo Amrulloevich GAFFAROV

Nusrat Numanovich AKHMADALIEV and Akbar Akhatovich SAIDOV

Character of the elemental composition of mixed saliva in schoolboys of the Bukhara area

Sunnatullo Amrulloevich GAFFOROV, Shokhsanam Norpulatovna NUROVA, Norpulat Bobokulovich NUROV

Diagnosis, prevention and treatment of dental anomalies in children with chronic tonsillitis and chronic bronchitis

Komilakhon Nadimullaevna OLIMKHONOVA, Dono Abdisamatovna EGAMBERDIEVA

Studying the relationship between bacterial contamination and inflammation markers in patients with CHKD.

Dono Abdisamatovna EGAMBERDIEVA

Study of relationship between metabolic syndrom and the risk of progression of chronic kidney disease.

Zafar Akhrorovich ASLONOV, Saifiddin Risbaevich BAIMAKOV, Abdurashid Khamidovich ASHURMETOV, Sirojiddin Jumanazarovich BEGMATOV

Modern approaches to diagnosis and treatment of acute inflammatory intestinal possibility.

Lalita Rinatovna YUNUSOVA, Yulduz Maratovna KHODJIBEKOVA

Ultrasound diagnostics of cystic lesions of the neck.

Sadokat Odilovna NAZAROVA, Shaanvar Shamuratovich SHAMANSUROV

Clinical features and molecular genetic mechanisms of the development of cerebral stroke in children

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЦЕЛЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА.

Халиджан Махамаджанович КАМИЛОВ¹, Наргиза Миршовкатовна НОРМАТОВА¹, Нодира Миршовкатовна АЛИХАНОВА²

¹ *Кафедра офтальмологии, Ташкентский институт усовершенствования врачей, Республика Узбекистан*

² *Научный отдел диабетологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии им. академика Ё.Х. Туракулова, Республика Узбекистан*

Для цитирования: Х.М.Камилов, Н.М.Норматова, Н.М.Алиханова, Распространенность диабетической ретинопатии в зависимости от целевых показателей терапии сахарного диабета. *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 4, pp.9-20

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-1>

Статья поступила в редакцию 10 июля 2019 г.

Рекомендована в печать 25 июля 2019 г.

Контактная информация: Наргиза Миршовкатовна Норматова, кафедра офтальмологии, Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан, ул. Паркентская 51, Ташкент, Республика Узбекистан, 100007, тел:+998931805070, E-mail: n.normatova@mail.ru

АННОТАЦИЯ

В данной статье представлены результаты распространенности диабетической ретинопатии в целом по Узбекистану и в разрезе областей, по данным двух национальных регистров сахарного диабета 2007 и 2010 гг. в зависимости от частоты достижения целевых уровней терапии при СД по гликемии, артериальному давлению, липидам. В 2007 г. полную компенсацию по трем показателям достигли 76 пациентов и в 2010 г. 736 пациентов, среди которых не было слепоты, тогда как в группе некомпенсированных больных его уровень составлял 0,01% и 0,08% соответственно изучаемым годам.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, эпидемиология, слепота, целевые показатели терапии.

THE PREVALENCE OF DIABETIC RETINOPATHY DEPENDING ON THE TARGET INDICATORS OF THERAPY FOR DIABETES MELLITUS.

Khalidjan Mahamadjanovich KAMILOV¹, Nargiza Mirshovkatovna NORMATOVA¹ Nodira Mirshovkatovna ALIKHANOVA²

¹ *Department of ophthalmology, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Republic of Uzbekistan*

² *Scientific department of diabetology, Center for the scientific and clinical study of*



endocrinology named after academician Yo.Kh.Turakulov, Republic of Uzbekistan

Corresponding author: Nargiza Mirshovkatovna Normatova, Department of ophthalmology, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Republic of Uzbekistan, 51 Parkent street, Tashkent, Republic of Uzbekistan, 100007, тел: +998931805070, E-mail: n.normatova@mail.ru

ANNOTATION.

This article presents the results of the prevalence of diabetic retinopathy in Uzbekistan as a whole and in a section according to the data of two national diabetes mellitus registers of 2007 and 2010. Depending on the frequency of reaching the target levels of therapy for diabetes in blood glucose, blood pressure, lipids. In 2007, full compensation in terms of the reachability of 76 patients and in 2010, its level was 0.01% and 0.08%, respectively, for the studied years.

Key words: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, epidemiology, blindness, treatment targets.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ ДАВОЛАШНИНГ МАҚСАДЛИ КЎРСАТКИЧЛАРГА БОҒЛИҚ РАВИШДА ДИАБЕТ РЕТИНОПАТИЯСИ ТАРҚАЛГАНЛИГИ

**Холидjon Махамаджонович Камиллов¹, Наргиза Миршовкатовна
Норматова¹, Нодира Миршовкатовна Алиханова²**

¹Офтальмология кафедраси, Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Ўзбекистон Республикаси

²Диабетология илмий бўлими, академик Ё.Х.Туракулов номидаги Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси

Мурожаат: Наргиза Миршовкатовна Норматова, офтальмология кафедраси, Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси, Паркент кўчаси, 51-уй, 100007, тел: +998931805070, E-mail: n.normatova@mail.ru

АННОТАЦИЯ.

Ушбу мақолада Ўзбекистон ва унинг ҳудудларида 2007 ва 2010 йиллар қандли диабет миллий регистрлари маълумотлари бўйича гликемия, артериал босим ва липидлар мақсадли кўрсаткичларига боғлиқ равишда диабет ретинопатияси тарқалганлиги натижалари кўрсатилган. 2007 йилда ҳамма уч кўрсаткич бўйича 76 та бемор ва 2010 йилда 736 та бемор мақсадли қийматларга эришган, улар орасида кўрлик кузатилмаган, шу вақтни ўзида компенсирланмаган беморлар гуруҳида унинг даражаси текширилган йилларга мос равишда 0,01% ва 0,08% ни ташкил қилди.

Калит сўзлар: қандли диабет, диабет ретинопатияси, эпидемиология, кўрлик, мақсадли қиймат кўрстакичлари

Введение. Как известно, профилактика осложнений сахарного диабета (СД), в частности диабетической ретинопатии, которая может привести к слепоте, а следовательно инвалидизации пациента зависит от степени компенсации

углеводного [8,10], липидного обменов [9, 13], а также от артериального давления [9,11]. Исходя из этого, достижение целевых показателей компенсации является краеугольным камнем в лечении сахарного диабета [1,7,12]. Обобщение данных клинических исследований по эффективности контроля различных факторов риска в профилактике сосудистых осложнений СД, показало, что воздействие только на один из факторов риска не может полностью предупредить поражение всего сосудистого русла при СД. Следовательно, только при соблюдении всех трех условий (контроль АД, гликемии и липидного обмена) можно ожидать существенного предупреждения или замедления развития микро- и макрососудистой патологии при СД. Для подтверждения этой гипотезы было предпринято рандомизированное, слепое, контролируемое исследование STENO-2, целью которого являлось оценить эффект многофакторного подхода к лечению модифицируемых факторов риска на развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных СД типа 2 с МАУ [10]. Исследование продолжалось почти 8 лет - с 1993 по 2001г. Первичной конечной точкой исследования была частота макрососудистых осложнений СД (смерть вследствие сердечно-сосудистых причин, инфаркт миокарда, инсульт, операции на коронарных сосудах, ампутация). В качестве вторичных точек оценивали частоту микрососудистых осложнений (ДР, ДН), а также нейропатии. Через 8 лет наблюдения в группе интенсивного многофакторного лечения частота сердечно-сосудистых осложнений была на 53% ниже, чем в группе стандартного контроля. При этом целевые значения контроля САД достигли 50% больных, ДАД-72 % больных, ОХ и ТГ-71 и 58 % соответственно. Это в 2-3 раза больше, чем в группе стандартного лечения. Самой труднодостижимой задачей оказалась идеальная компенсация углеводных нарушений. Несмотря на то, что 90% больных получали инсулинотерапию, только у 16% удалось достичь уровня $HbA_{1c} < 6,5\%$.

Снижения макрососудистых осложнений СД более чем на 50%, не было достигнуто ни в одном из исследований, в которых основные усилия направлялись на контроль только одного из факторов риска. К сожалению, в реальной жизни достичь целевых значений всех трех факторов риска сердечно-сосудистых осложнений при СД чрезвычайно сложно. В Финляндии относительной компенсации метаболических и других показателей у больных СД2 типа достигают по контролю: гликемии ($HbA_{1c} < 8,5\%$) - 50% больных; АД ($< 140/90$ мм рт. ст.) - 20% больных; дислипидемии (ХС ЛПНП $< 3,4$ ммоль/л, ТГ $< 1,7$ ммоль/л) - 55 и 37% больных соответственно. В США, по оценкам популяционного исследования Национального комитета по здоровью США 1999-2000 гг. [15], оказалось, что у больных СД целевых значений достигают по контролю: гликемии ($HbA_{1c} < 7\%$) - 37% больных; АД ($< 130/80$ мм рт. ст.) - 36% больных; липидного обмена (ОХ $< 5,2$ ммоль/л) - 50% больных; всех трех показателей - 7% больных. Как следует из представленных данных, в рутинной клинической практике достижение жесткой цели компенсации представляет достаточно сложную задачу для многих стран мира, особенно в отношении адекватного контроля гипергликемии. Характеристика поздних осложнений сахарного диабета в Республике Узбекистан, в Ташкенте и

регионах по данным национального регистра 2007 и 2010 гг, а также инвалидность и смертность вследствие сахарного диабета являются глубоким прикладным исследованием этой ситуации [2,3,4,5,6]. Таким образом, адекватный контроль уровня глюкозы, умеренные физические нагрузки, снижение уровня липидов, прием гипотензивных средств могут предотвратить прогрессирование частоты микрососудистых осложнений.

Цель исследования. Изучить распространенность ДР в зависимости от частоты достижения целевых уровней терапии при СД по гликемии, артериальному давлению, липидам крови в ходе проведения регистра по Узбекистану и в зависимости от регионов.

Материалы и методы: Материалом исследования послужили карты Национального регистра проведенных в 2007 и 2010 годах. Показатели контроля углеводного, липидного обменов и АД представлены в таблице 1.

Таблица 1

Целевые уровни показателей липидного обмена и артериального давления

Показатели	Единицы
Тощаковая гликемия	< 7,0 ммоль/л
Постпрандиальная гликемия	< 10,0 ммоль/л
HbA1c	< 7,5 %
Общий холестерин	< 4,5 ммоль/л
Систолическое АД	> 120 и ≤ 140 мм рт. ст.
Диастолическое АД	> 70 и ≤ 85 мм рт. ст.

Определение статистической значимости полученных результатов проводили на основе таблицы сопряженности, учитывающей исследования за два года, исходя из количества исследуемых, имеющих определенные значения факторного и результативного признаков. Расчеты проводили с использованием онлайн-калькулятора (<http://medstatistic.ru/calculators>). Значимость различий исходов за два года оценивали по критерию Хи-квадрат, различия считали статистически значимыми при $\chi^2 > 3,841$ и уровне значимости $p < 0,05$. Для численного сравнения групп больных в 2007, 2010 и 2016 гг. использовали статистический показатель отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала (95% ДИ)

Результаты их обсуждения. Нами проведен сравнительный анализ достижения целевых показателей терапии по гликемии натощак, постпрандиальной гликемии и HbA1c. Из 86561 больных СД находящихся на «Д» учете в РУз, в 2007 г 96,2% был определен уровень тощаковой гликемии. Из них целевой уровень в целом по стране был достигнут у 11342 пациентов, что составило 13,62 % больных СД, в 2010 г. их количество увеличилось в 2 раза – 21169 больного (19,42%) (рис.1). В разрезе областей, в 2007 г. в большей степени целевой показатель был достигнут в Сурхандарьинской области и РКК – 55,4%, в остальных областях не более чем у 15% больных. Минимальные показатели отмечены в Джизакской, Хорезмской, Кашкадарьинской областях и составили 5,8; 5,9 и 6,4% соответственно.

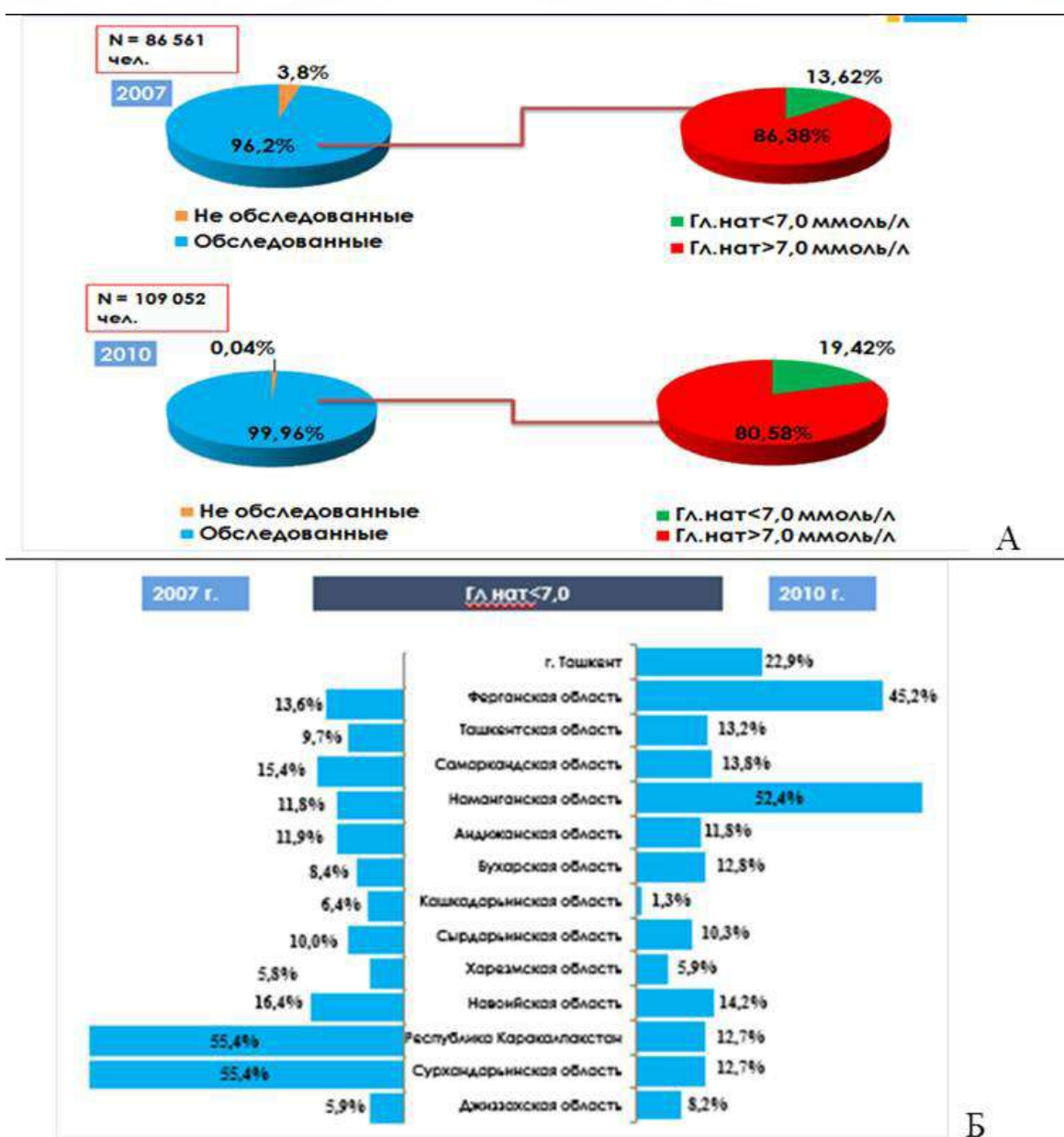


Рисунок 1. Доля больных СД с достижением целевого уровня по глюкозе натощак менее 7 ммоль/л по стране (А) и в разрезе областей (Б), 2007-2010 гг.

В 2010 г. в целом по стране охват обследованных больных увеличился до 99,96%, при этом максимальные показатели в достижении цели отмечались в Ферганской (45,2%) и Наманганской (52,4%) областях. Промежуточное положение занимал город Ташкент (22,9%), в остальных областях достижение целевых показателей не превысило отметки в 15%. Вместе с тем необходимо отметить, что в Кашкадарьинской и Хорезмской областях эти показатели были крайне низкими и составили 1,3 и 5,9% соответственно, что указывает на низкий уровень оказания лечебно-профилактической помощи. В отношении постпрандиальной гликемии было выявлено, что в целом по стране охват в 2007 и 2010 гг. составил 80,1 и 91,23%. Процент лиц достигших целевые показатели был выше и составил по стране 30,4% в 2007 г и в 2010 г. их количество увеличилось – до 39,4% (рис. 2).

Среди областей в 2007 г. выделяется РКК с показателем 95,5%, далее следуют Навоийская (48,2%), Джизакская (41,6%), Сурхандарьинская (40,0%), Ферганская (39,2%) и Наманганская (36,6%) области. Во всех остальных областях в среднем только каждый четвертый больной смог достичь этих показателей. В 2010 г. рубеж в 25% сумели преодолеть 10 областей из 14, за исключением Кашкадарьинской (6,6%), Хорезмской (16,1%), Сырдарьинской (21,0%) и Андижанской (21,9%) областях (рис. 2.Б). Учитывая, что в 2007 г. не было повсеместно налажено определение НbA1с в крови у больных СД, с этим связан низкий процент охвата больных, который составил 4,09% по стране (рис. 3.А).

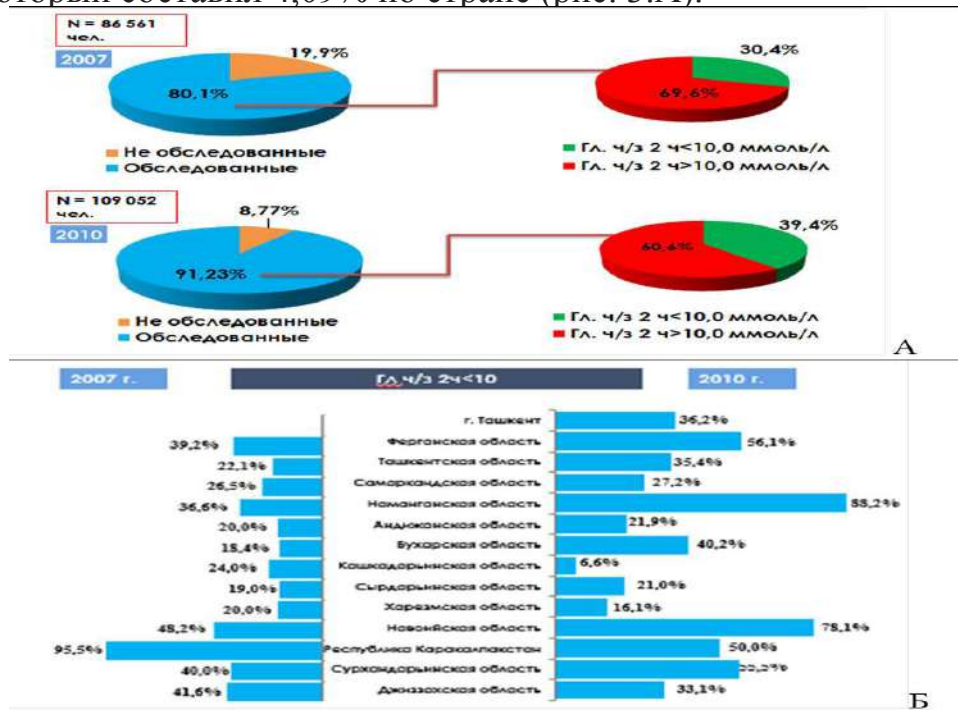


Рисунок 2. Доля больных СД с достижением целевого уровня по постпрандиальной гликемии менее 10 ммоль/л по стране (А) в 2007 и 2010 гг.

При этом в таких областях как Андижанская, Кашкадарьинская, Навоийская (рис. 3.Б) данное обследование больных не проводилось. В РКК охват составил максимальное значение - 66,6%, В Самаркандской области – 16,0%, в других областях от 0,03 до 3,1%. В 2010 г. ситуация значительно улучшилась, НbA1с определен уже у 27,10% больных. При этом только в Джизакской области не проводились эти лабораторные измерения. Крайне низкий охват зафиксирован в Ферганской (0,1%), Кашкадарьинской (0,7%) областях, а также в РКК (4,0%). Наибольшее количество измерений проведено в Самаркандской (99,04%) и Сырдарьинской (91,2%) областях. В 2007 и 2010 гг. НbA1с менее 7,5% был достигнут у 30,18 и 27,47% обследованных соответственно. При этом в 2007 г эти показатели были получены за счет Хорезмской, Бухарской, Ферганской, Ташкентской областей (94,0-100,0% достижение уровня). А в 2010 г свою лепту в достижение целевых показателей внесли в основном Андижанская (99,2%), Хорезмская (99,0%), Кашкадарьинская (95,0%) и Ташкентская (91,0%) области. Липидемию среди больных СД оценивали по содержанию ОХ в крови, при этом целевой уровень составлял менее 4,5 ммоль/л. В 2007 г. из 86561 больных

СД у 30561 был проверен общий холестерин в крови и это составило 35,3% всех больных СД (рис. 4). В 2010 г. было обследовано почти в 2 раза больше человек 58853 (54,0%). Гиперхолестеринемия в 2007 г была выявлена у 12871 (у 42,1%), а в 2010 году у 40379, т.е. у 68,6% больных СД и была статистически значимо выше в 3 раза (ОШ=3; 95%ДИ: 2,92-3,09, $p < 0,01$). При рассмотрении показателей компенсации в разрезе областей крайне настораживает 100%-ный уровень низкого ОХ среди исследованных больных СД в Наманганской, Кашкадарьинской областях в 2007 г. и Джизакской области в 2010 г. За два года наблюдения сохраняется стабильная ситуация по контролю липидного обмена у больных: высокий показатель (70% и выше) отмечен в РКК, Наманганской, Сырдарьинской, Джизакской, Сурхандарьинской областях, низкий (не более 25%) - в Ферганской, Андижанской, Хорезмской областях. Однако, есть области, где показатели значительно меняются. Так, в Бухарской, Навоийской областях наблюдается значительное увеличение данного показателя, которое можно объяснить усилением профилактических мероприятий со стороны медицинских работников. В Кашкадарьинской области, доля больных с уровнем ОХ менее 4,5 ммоль/л падает со 100% в 2007 г. до 2,9% в 2010 г.

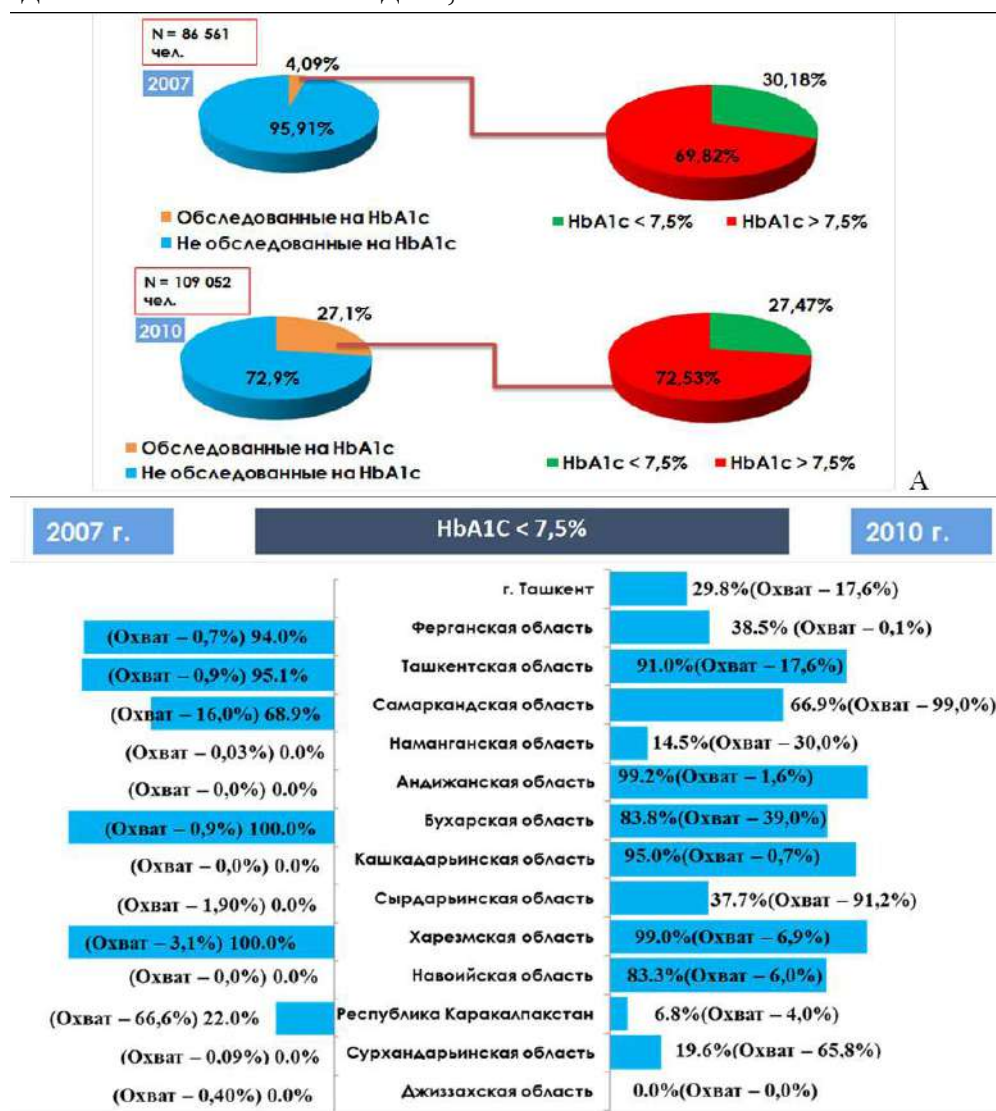


Рис.3. Доля больных СД с достижением целевого уровня по HbA1c менее

7,5%, по стране (А) и в разрезе областей РУз (Б), 2007-2010 гг.

Скорее всего здесь речь идет о недобросовестном заполнении карт регистра со стороны лечащих врачей, не проведении необходимых анализов больным и др. факторах. Далее представлены данные по проводимой гиполипидемической терапии среди пациентов с высоким уровнем липидов (рис. 5). Согласно данным НРСД в 2007 г. 20,79% больных СД с диагностированной гиперхолестеринемией не получали соответствующего лечения, в 2010 г. - 21,14%, в последующем эти лица будут составлять группу повышенного риска по развитию тяжелых осложнений СД. За период наблюдения значительные отличия коснулись непосредственно самой гиполипидемической терапии. В 2007 г. основным препаратом выбора была никотиновая кислота, ее принимали 85,4% больных, значительно меньше пациентов принимали статины (9,6%) и фибраты (10,6%). В 2010 г. стали назначать в большей степени патогенетическое лечение, при этом статины уже принимали 83,2%, меньший процент никотиновую кислоту – 36,6%, фибраты – 8,4%. Такие изменения позволили достичь статистически значимого повышения доли лиц со снижением уровня ОХ до целевых показателей среди больных СД с диагностированной гиперхолестеринемией – с 13,8 до 17,6% (ОШ=1,33; 95%ДИ: 1,05-1,7, $p < 0,01$).

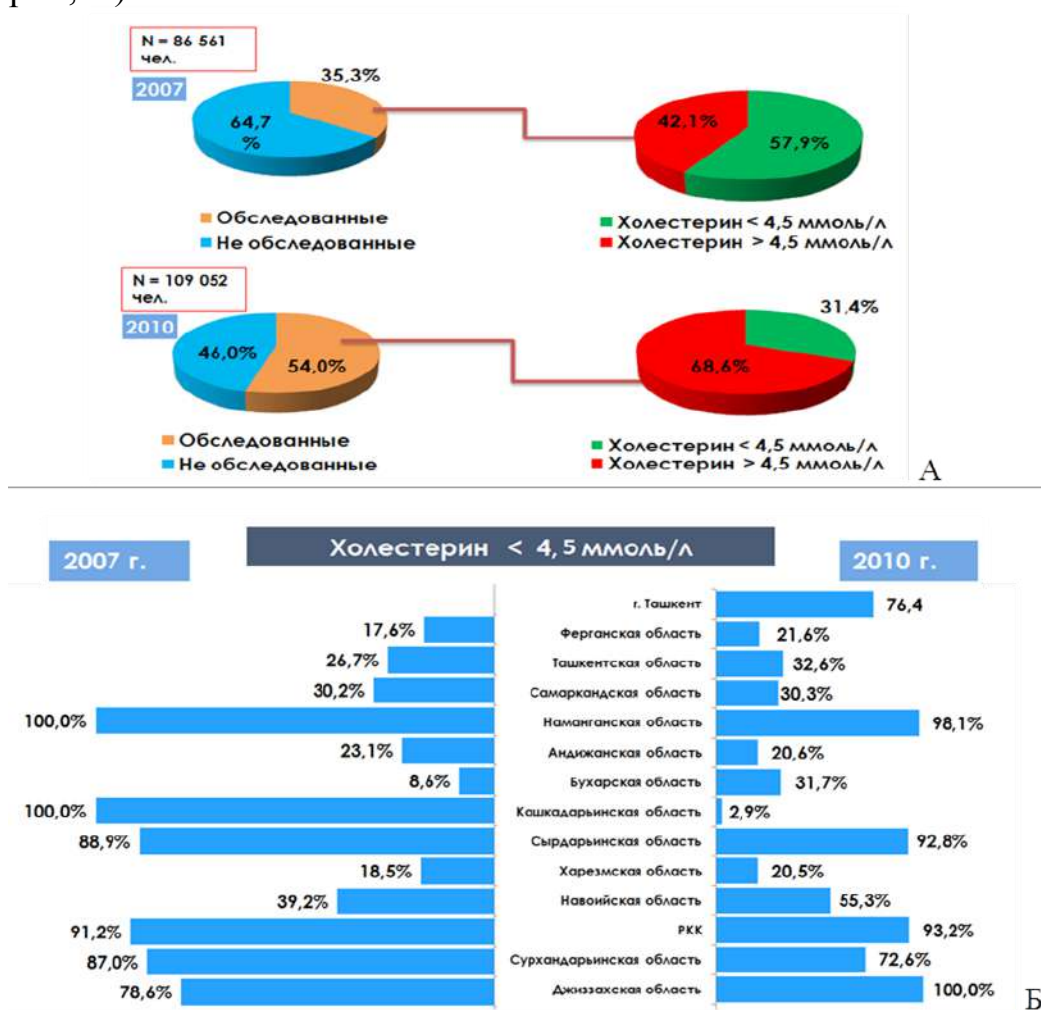


Рисунок 4. Доля больных СД с уровнем ОХ менее 4,5ммоль/л в крови, по

стране (А) и в разрезе областей (Б), 2007-2010 гг.

В 2007 г. снижения уровня ОХ до целевых значений добились половина больных Ферганской области (51,3%), треть – в Навоийской области (31,8%), четверть – в Андижанской области (24,6%), седьмая часть – в Самаркандской области (14,1%). В 2010 г. ситуация изменилась. Самый высокий показатель компенсации достигнут в Навоийской области – каждый второй больной (50,8%), эффективным оказалось лечение для четверти больных в Ферганской (23,1%), Самаркандской (28,4%), Бухарской (22,1%) и Сурхандарьинской (24,7%) областях. В остальных регионах отмечены низкие показатели достижения целевого уровня по гиполипидемической терапии. В ходе проведенных НРСД целевой уровень АД у больных СД принят как $\leq 140/90$ мм.рт.ст. Согласно данным регистра 2007 г. у 28,05% больных СД была выявлена АГ. В 2010 г. показано статистически значимое увеличение числа больных с АГ до 38,42%, при этом вероятность обнаружения пациентов с АГ увеличилась в 1,6 раз (ОШ=1,6; 95%ДИ: 1,51-1,7, $p < 0,01$). АД менее 140/90 мм.рт.ст. зафиксировано соответственно у 71,95 и 61,58% больных СД. Такие изменения в показателях происходят на фоне достоверного увеличения доли пациентов, которые принимают антигипертензивную терапию: с 60,67% в 2007 г. до 94,02% в 2010 г., в результате вероятность встретить лечащегося больного среди пациентов с АГ повышается в 10 раз (ОШ=10,19; 95%ДИ: 9,3-11,17, $p < 0,01$). Однако, достижение целевого снижения уровня АД до 140/90 мм рт.ст. не оказалось столь значимым: в 2007 г. снижение достигнуто у 17,73% больных, принимавших антигипертензивное лечение, в 2010 г. – у 29,72%.

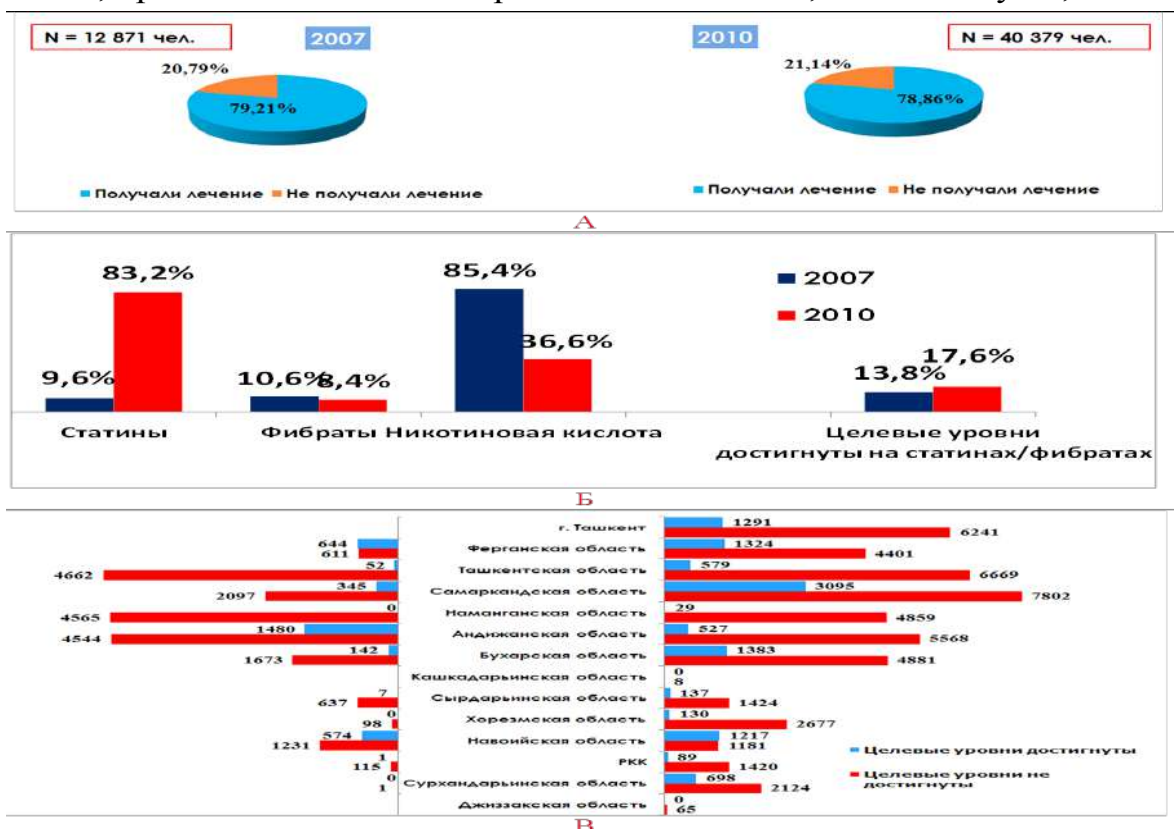


Рисунок 5. Проводимая гиполипидемическая терапия среди пациентов с высоким уровнем ОХ в 2007 и 2010 гг.: доля лиц, получавших лечение (А),

препараты выбора и достижение целевого уровня по ОХ на статинах/фибратах в РУз (Б).

Анализ гипотензивной терапии выявил следующее: артериальная гипертония в 2010 г. выявлена у 38,42% больных. Из них 49,64% (48743) получали ингибиторы АПФ, 15,9% (14918) получали бета-блокаторы, 7,77% (7634) блокаторы кальциевых каналов, 13,27% (13028) диуретики, 0,60% (593) альфаблокаторы, 1,06% (1038) блокаторы рецепторов АТII. В 2007 г. полную компенсацию достигли 76 пациентов и в 2010 г. 736 пациентов. В 2007 и 2010 гг. среди компенсированных больных слепоты не было, тогда как в группе некомпенсированных больных его уровень составлял 0,01% и 0,08% соответственно (таблица 1).

Таблица 1.

Частота слепоты среди компенсированных и некомпенсированных больных, 2007 и 2010 гг.

Слепота			
Компенсированные больные		Некомпенсированные больные	
2007 год (n=76)	2010 год (n=736)	2007 год (n=23 875)	2010 год (n=39 108)
0	0	0,01%	0,08%

Заключение. Таким образом, сравнительный анализ выявил, что в целом по стране в 2007 и 2010 гг. достижение целевого уровня по глюкозе натощак составило 13,6 и 19,4%, по постпрандиальной гликемии – 30,4 и 39,4% и увеличение в 2010 г было статистически достоверно (ОШ=0,8; 95%ДИ: 0,78-0,81, $p < 0,01$). Среди 4,1 и 27,1% проверенных на HbA1c больных у 30,2 и 27,5% были выявлены показатели соответствующие компенсации углеводного обмена. В целом по стране в 2007 и 2010 гг. у 35,3 и 54,0% больных СД исследован уровень ОХ в крови, из них только у 31,4 и 57,9% этот показатель составил менее 4,5 ммоль/л. Среди лиц с диагностированной гиперхолестеринемией лечение принимали 79,2 и 78,9%, при этом снижение уровня ОХ до целевых показателей достигли 13,8 и 17,6% больных соответственно, с наилучшими показателями в Ферганской и Навоийской областях. Препаратом выбора в 2007 г. была никотиновая кислота (85,4% назначений), в 2010 г. – статины (83,2%). В 2007 и 2010 гг. в целом по стране АД более 140/90 мм рт. ст. зафиксировано у 71,95 и 61,58% больных СД. Среди лиц с диагностированной АГ лечение принимали 60,67 и 94,02%, при этом снижение АД до целевых показателей достигли 17,73 и 29,72% больных. В 2007 г. в Кашкадарьинской, Сурхандарьинской областях зафиксировано отсутствие больных СД с АГ, крайне малый процент – в РКК (41 больной) и Хорезмской области (70 больных). Низкий эффект от проводимого лечения отмечен в Андижанской, Сырдарьинской и Кашкадарьинской областях. Несмотря на то, что наблюдается определенное улучшение в выявлении АГ и назначении гипотензивных препаратов, тем не менее, эти данные свидетельствуют о необходимости принятия мер по раннему выявлению и эффективному лечению артериальной гипертонии при СД. В 2007 г. полную компенсацию по трем показателям (гликемии, А/Д, ОХ) достигли 76 пациентов и в 2010 г. 736 пациентов, среди которых не было слепоты, тогда как в группе некомпенсированных больных его уровень

составлял 0,01% и 0,08% соответственно изучаемым годам.

Литература.

1. AACE/ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm, *Endocr Pract.* 2015. -21(No. 4). - P. 447.
2. Alikhanova N.M. (2018) Rasprostranennost diabeticheskoy retinopatii, po dannym nacionalnogo registra saxarnogo diabeta [The prevalence of diabetic retinopathy, according to the national register of diabetes]. *Pediatrics*, (2), 36–42.
3. Alikhanova N.M., Akbarov Z.S., Normatova N.M. (2017) Invalidnost i smertnost vsledstvie saxarnogo diabeta v Respublike Uzbekistan i v regionax po dannym nacionalnogo registra [Disability and mortality due to diabetes in the Republic of Uzbekistan and in the regions according to the national registry]. *Zhurnal teoreticheskoy i klinicheskoy mediciny*, (5), 57–63.
4. Alikhanova N.M., Ismailov S.I., Akbarov Z.S. (2016) Evaluation of medical and preventive care of patients with diabetes mellitus according to the register in Fergana region // *European science review*, (1-2), 35–38
5. Alikhanova N.M., Ismailov S.I., Akbarov Z.S. (2016) Rezultaty nacionalnogo registra saxarnogo diabeta po Buxarskomu, Navoijskomu, Khorezmskomu viloyatam i Respublike Karakalpakistan [Results of the National Register of diabetes in the Bukhara, Navoi, Khorezm regions and the Republic of Karakalpakstan]. *Mezhdunarodnyj endokrinologicheskij zhurnal*, (3), 39–42.
6. Alikhanova N.M., Ismailov S.I., Akbarov Z.S., Kayumova D.T., Shamansurova Z.M., Normatova N.M., Mukhamedova F.A., Kasimov F.A., Rahimdzhanova M.T. (2016) Analysis of key indicators of diabetes register in the Republic of Uzbekistan. *Baltic Endocrinology*, 9, 23–27.
7. Chatterjee S., Khunti K., Davies M.J. (2017) Type 2 diabetes, (389), 2239-2251.
8. Chawla A, Chawla R, Jaggi S. (2016) Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, (4), 546-551.
9. Emily Y. Chew et al. (2014) The Effects of Medical Management on the Progression of Diabetic Retinopathy in Persons with Type 2 Diabetes: The ACCORD Eye Study *Ophthalmology*, 121(12), 2443–2451
10. Gaede P., Vedel P., Parving H. H. et al. (1999) Intensified multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: the Steno type 2 randomized study // *Lancet*, 353, 617-622.
11. International Diabetes Federation. (2016) Access to Medicines and Supplies for People with Diabetes. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 33 p.
12. Standards of Medical Care in Diabetes (2019): Summary of Revisions. *Diabetes Care*. 39 Suppl 1, 4-5
13. The ACCORD Study Group // Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. - *N Engl J Med* 2010; 362:1575-1585
14. The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabe-

tes mellitus // N. Engl. J. Med, 1993. (329), 977–986

15. The NHS International Centre. National Diabetes Audit Mortality Analysis 2007-2008. (2011) Key findings on mortality rates for people with diabetes in England. Report for the audit period 2007-2008, 40.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НЕКОТОРЫХ МЕСТНЫХ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ГИДРОДИНАМИКУ ГЛАЗА У ЛИЦ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Хулкар Хасановна АБУЛКАСИМОВА¹

¹ *Врач офтальмолог 2й категории в многопрофильной центральной поликлинике Мирабадского района города Ташкента.*

Для цитирования: Хулкар Хасановна Абулкасимова, Исследование эффективности гипотензивных препаратов в лечении первичной открытоугольной глаукомы. Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 4, pp. 21-26

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-2>

Статья поступила в редакцию 25 июня 2019 г.

Рекомендована в печать 10 июля 2019 г.

Контактная информация: Хулкар Хасановна Абулкасимова, врач офтальмолог 2й категории в многопрофильной центральной поликлинике Мирабадского района города Ташкента. Индекс: 100029. Email: hulkar_777@mail.ru тел.: +998901742353

АННОТАЦИЯ

Целью настоящего исследования явилось изучение сравнительную оценку влияния местных ингибиторов карбоангидразы (ИКА) на гидродинамику глаза с первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) I, II и III стадии с нестабилизированным умеренно высоким и высоким уровнем ВГД.

В исследование были включены 60 больных (120 глаз) с ПОУГ I, II и III стадии с нестабилизированным умеренно высоким и высоким уровнем ВГД были разделены на 2 группы в зависимости от проведенного вида гипотензивного лечения: 1 группа (контрольная) – 30 больных (60 глаз), которым применялся препарат “Дорзамед” 3 раза в сутки, а 2 группа (основная) – 30 больным (60 глаз) был назначен препарат “Азопт” 2 раза в день. За счет снижения выработки водянистой влаги выше указанные препараты из группы ИКА в обеих исследуемых группах в равной мере нормализовали показатели гидродинамики глаз больных с ПОУГ, а также одновременно обеспечивали длительную и стабильную нормализацию офтальмотонуса у пациентов с исходным умеренно высоким и высоким уровнем ВГД.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, тонография по А.П. Нестерову, ингибиторы карбоангидразы.

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF SOME LOCAL ANTIHYPERTENSIVE DRUGS ON EYE HYDRODYNAMICS IN INDIVIDUALS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA (POAG)

Khulkar Khasanovna ABULKASIMOVA

¹ *Central polyclinic of Mirabad district, Tashkent city, Uzbekistan.*

Corresponding author: Khulkar Khasanovna Abulkasimova, Ophthalmologist of the second category in the Central polyclinic of Mirabad district, Tashkent city, Uzbekistan.

Index: [100029](#). Email: hulkar_777@mail.ru tel.: +998901742353

ANNOTATION.

The purpose of the research is the comparative assessment of the antihypertensive drugs effect — “Azopt” and “Dorzamed” on eye hydrodynamics, who is suffered with POAG of I, II and III stages.

For this, 60 patients affected by POAG of I, II and III stages have been divided into 2 groups. The first group was a control group – 30 patients (60 eyes), used “Dorzamed” thrice a day; the second one was a main group – 30 patients (60 eyes) were prescribed “Azopt” twice a day. Performed study showed that, these drugs (in both groups) normalized hydrodynamic indicators of the eyes of POAG of I, II and III stages by reducing moisture production, and ensured a long-term stable normalization of ophthalmotonus pressure in patients.

Key words: primary open-angle glaucoma, tonografy by A.P. Nesterov, carbonic anhydrase inhibitors.

БИРЛАМЧИ ОЧИҚ БУРЧАКЛИ ГЛАУКОМАДА АЙРИМ МАҲАЛЛИЙ ГИПОТЕНЗИВ ПРЕПАРАТЛАРНИНГ КЎЗ ГИДРОДИНАМИКАСИГА ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ

Хулкар Хасановна АБУЛКАСИМОВА

Мурожаат: Хулкар Хасановна Абулқасимова, Тошкент шаҳар Миробод тумани тиббиёт бирлашмаси марказий кўп тармоқли поликлиникасининг иккинчи тоифали офтальмолог шифокори. Индекс: [100029](#) Email: hulkar_777@mail.ru тел.: +998901742353

АННОТАЦИЯ .

Бирламчи очик бурчакли глаукоманинг I, II ва III боскичлари билан касалланган 60 нафар беморларда (120 кўз) “Азопт” ва “Дорзамед” препаратларининг кўз гидродинамикасига таъсирини баҳолаш мақсадида 2 гуруҳга ажратиб олинди. Биринчи (назорат) гуруҳда 30 та одамга (60 кўз) “Дорзамед” кўз томчисини кунига 3 маҳал, иккинчи (асосий) гуруҳга эса 30 та шахсга (60 кўз) “Азопт” препарати 2 маҳал тайинланди. Даволаш натижасига асосланиб, “Азопт” ва “Дорзамед” препаратлари кўз ички суюқлигини ишлаб чиқариш механизмига манфий таъсир кўрсатганлиги туфайли кўз гидродинамикасини меъёрлаштирилишига эришилганлиги исботланди.

Калит сўзлар: бирламчи очик бурчакли глаукома, тонография А.П. Нестеров бўйича, карбоангидраза ингибиторлари

Актуальность. Из-за высокой распространенности и тяжести исходов заболевания, нередко ведущих к слепоте и инвалидности, глаукома до сих пор остается медико-социально значимой проблемой в офтальмологии [11].

В последние годы отмечен рост заболеваемости глаукомой в большинстве

регионов Узбекистана. За период 2005-2011гг., по данным пенсионного фонда Республики Узбекистан, были зарегистрированы 14359 лиц с инвалидностью по причине заболевания глаза и его придатков, среди них глаукома составила 15.5% [14].

Местной медикаментозной гипотензивной терапии отводится важное значение в лечении глаукомы [8,13], так как именно такое лечение получают около 60—80% пациентов с глаукомой [12].

Изменение процессов гидродинамики глаза является главным патогенетическим звеном, определяющим характер течения глаукомы. В патогенезе первичной глаукомы механические звенья начинаются с прогрессирующего нарушения гидростатического равновесия, вследствие которого ухудшается отток водянистой влаги, в результате чего повышается внутриглазное давление (ВГД) [2,5,9,15].

Местные ингибиторы карбоангидразы (ИКА) обладают выраженным гипотензивным эффектом за счет блокирования формирования угольной кислоты, что позволяет подавлять продукцию водянистой влаги и в конечном итоге нормализует гидродинамику глаза [6].

К ним относятся 2% раствор дорзоламида гидрохлорида (Дорзамед), а также 1% офтальмологическая суспензия бринзоламида (Азопт) [1,3,4,7,10]. Оба препарата предназначены для местного лечения глаукомы в виде внутриглазных капель.

Цель. Сравнительная оценка влияния местных ИКА на гидродинамику глаза с ПОУГ I, II и III стадии с нестабилизированным умеренно высоким и высоким уровнем ВГД.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе II клиники ТМА в глазном отделении. Нами было обследовано 60 больных (120 глаз) с первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) I, II и III стадии с нестабилизированным умеренно высоким и высоким уровнем ВГД. В данном исследовании для нормализации офтальмотонуса мы применяли препараты из группы ИКА.

Больные были разделены на 2 группы в зависимости от проведенного вида гипотензивного лечения: 1 группа (контрольная) – 30 больных (60 глаз), которым применялся препарат “Дорзамед” 3 раза в сутки, а 2 группа (основная) – 30 больным (60 глаз) был назначен препарат “Азопт” 2 раза в день.

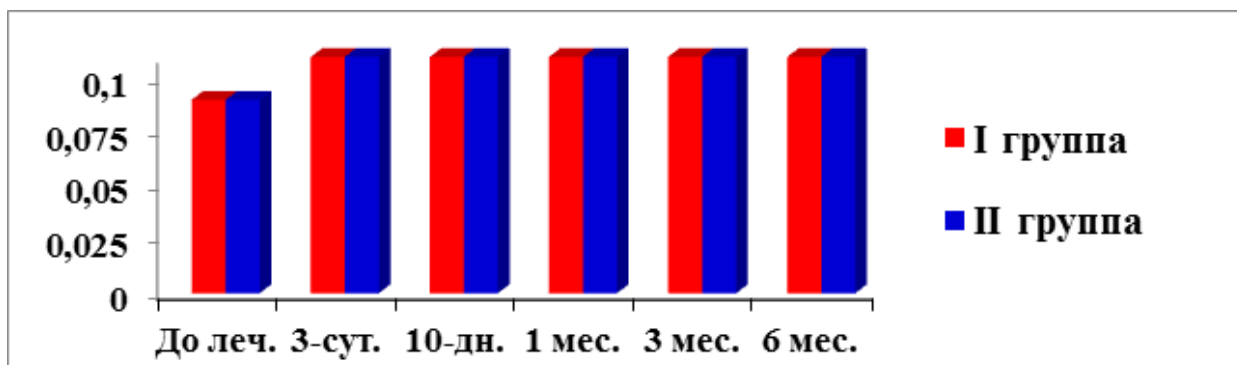
Динамическое наблюдение и контрольное обследование проводили через 10 дней, через 1 месяц, через 3 и через 6 месяцев в процессе лечения.

Среди пациентов мужчин было 32 (53%), женщин 28 (47%). Возраст пациентов варьировал от 40 до 85 лет, и в среднем составлял $62,6 \pm 3,5$ лет, то есть лица старше среднего возраста. Все пациенты подвергались обычным методам офтальмологического обследования: визиометрия с коррекцией, периметрия, биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия, тонометрия, измерение суточных колебаний ВГД, а также тонография по А.П. Нестерову.

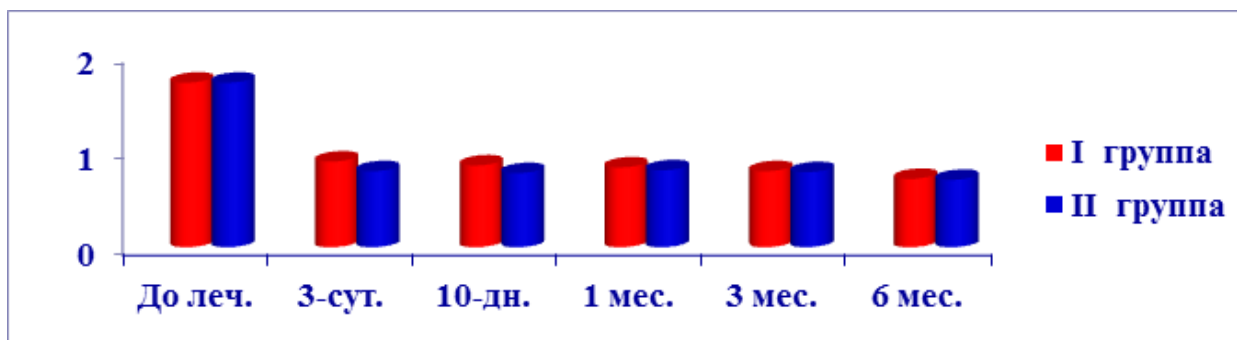
Результаты. В диаграммах представлены средние значения показателей гидродинамики глаз больных с ПОУГ, получавших “Азопт” и “Дорзамед” в

виде монотерапии в течение полугода. В исследуемых группах назначение ИКА вызвало гипотензивный эффект в основном за счет более чем двукратного уменьшения продукции водянистой влаги, коэффициент Беккера (КБ) снизился в 2 – 2,5 раза. В меньшей степени менялось КЛЮ, увеличение в среднем на 10% от исходного уровня.

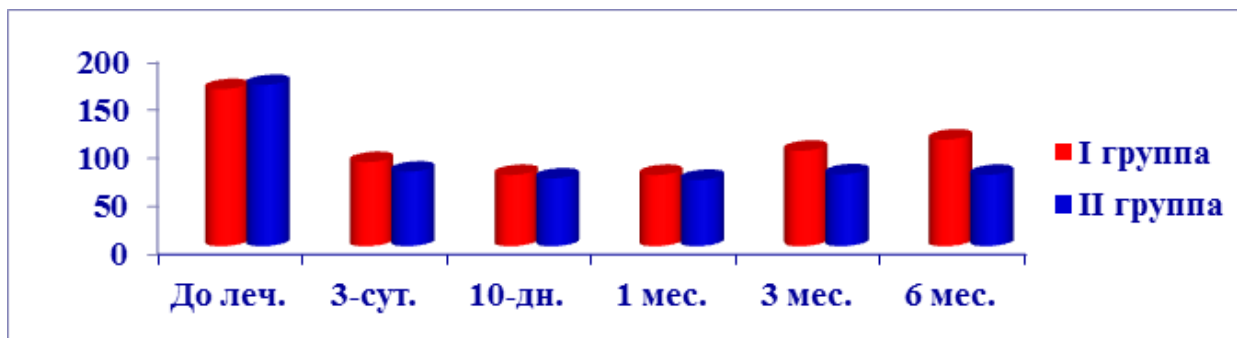
1. Динамика показателей коэффициента легкости оттока ((КЛЮ) — количество жидкости, которое оттекает из глаза за 1 минуту при условии компрессионного давления 1 мм.рт.ст. на 1 мм³) у пациентов с ПОУГ в исследуемых группах (мм³/мин/мм рт. ст.):



2. Динамика показателей минутного объема камерной влаги ((МОКВ) — количество водянистой влаги, которая поступает в глаз за 1 минуту) у лиц с ПОУГ (мм³/мин):



3. Показатели коэффициента Беккера (отношение истинного ВГД к КЛЮ, объясняет баланс между продукцией и оттоком камерной влаги) у больных с ПОУГ в обеих группах (M ± m):



Обсуждение. Для суждения о механизме гипотензивного действия назначенных препаратов мы проанализировали показатели гидродинамики больных в обеих группах. У большинства больных отмечалось уменьшение МОКВ. Максимальное

уменьшение МОКВ было отмечено на всех стадиях глаукомы к концу 6-месячного наблюдения, среднее значение КЛЮ достигло 0,37 мм³/мин. Важно отметить, что в связи с частым отсутствием КЛЮ в расчетной таблице из-за упрощенного варианта тонографии, его увеличение нельзя считать достоверным ($p > 0,05$). При этом МОКВ менялся в значительной степени, на 15-20% от исходного уровня.

КБ был рассчитан для всех наблюдаемых глаз. Его уменьшение в среднем в 2,5 раза по сравнению с исходным КБ достоверно ($p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, за счет снижения выработки водянистой влаги вышеуказанные препараты из группы ИКА в обеих исследуемых группах в равной мере нормализовали показатели гидродинамики глаз больных с ПОУГ, а также одновременно обеспечивали длительную и стабильную нормализацию офтальмотонуса у пациентов с исходным умеренно высоким и высоким уровнем ВГД. Однако гипотензивное действие препарата “Дорзамед” по сравнению “Азоптом” при длительном использовании ослабевает, что подтверждается увеличением продукции водянистой влаги (на 10%) к 6 месяцу наблюдения.

Литература

1. Altafini R., Scherzer M., Hubatsch D.A., Frezzotti P. (2015). Brinzolamide 1%/timolol versus dorzolamide 2%/timolol in the treatment of open-angle glaucoma or ocular hypertension: prospective randomized patient-preference study. *Journal of Clinical Ophthalmology*, 2263-2270.
2. Burr J., Azuara-Blanco A., Avenell A., Tuulonen A. (2012). Medical versus surgical interventions for open angle glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
3. Donegan R.K., Lieberman R.L. (2016). Discovery of molecular therapeutics for glaucoma: Challenges, successes, and promising directions. *Journal of Medicinal Chemistry*, 788-809.
4. Erik R. Swenson. (2014). Safety of carbonic anhydrase inhibitors. *Journal of Expert Opinion on Drug Safety*, 1-14.
5. Evangelho K., Mogilevskaya M., Losada-Barragan M., Vargas-Sanchez J.K. (2019). Pathophysiology of primary open-angle glaucoma from a neuroinflammatory and neurotoxicity perspective: a review of the literature. *International Ophthalmology*, 259-271.
6. Frost S.C., McKenna R. (2014). Carbonic anhydrases: mechanism, regulation, links to disease, and industrial applications. Heidelberg: Springer.
7. Jed Asher Lusthaus and Ivan Goldberg. (2017). Brimonidine and brinzolamide for treating glaucoma and ocular hypertension; a safety evaluation. *Journal of Expert Opinion on Drug Safety*, 1071-1078.
8. Serle J.B., Katz L.J., McLaurin E., Heah T., Ramirez-Davis N., Usner D.W., et al. (2017). Two Phase 3 clinical trials comparing the safety and efficacy of netarsudil to timolol in patients with elevated intraocular pressure. *American Journal of Ophthalmology*. [Medline].
9. Shoji T. (2016). Correlation between Lamina Cribrosa Tilt, Myopia and Glaucoma Using Optical Coherence Tomography with a Wide Band Femtosecond Mode-

locked Laser. Nippon Ganka Gakkai Zasshi, 764-771.

10. Silver L.H. (1998). Clinical efficacy and safety of brinzolamide (Azopt), a new topical carbonic anhydrase inhibitor for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. Brinzolamide Primary Therapy Study. American Journal of Ophthalmology, 400–408.

11. Fabrikantov O.L., Shutova S.V., Sukhorukova A.V. (2015). Sravnitel'naya kharakteristika metodov standartnoy kompyuternoy i konturnoy perimetrii v diagnostike nachalnoy glaukomi [Comparative characteristic of the methods of standard computer and contour perimetry in diagnostics of initial glaucoma]. Oftalmokhirurgiya, 24.

12. Astakhov S.Yu., Tkachenko N.V. (2016). Taflotan® — Perviy analog prostaglandina-F2 α bez konservanta: preimushestva v lechaniy bolnih pervichnoy ot-kritougolnoy glaukomoy [The first analogue of prostaglandin-F2 α without preservative: advantages in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma]. Oftalmologicheskiye vedomosti, 59-68.

13. Yegorov, Ye.A. (2015). Fiksirovannaya kombinatsiya latanoprosta i timolola v ryadu kombinirovannih preparatov dlya lecheniya glaukomi [Fixed combination of latanoprost and thymol in a series of combined medicines for glaucoma treatment]. Klinicheskaya oftalmologiya, 73-77.

14. Sidikov Z.U. (2013). Invalidnost po prichine zabolevaniy glaza v Uzbekistane [Disability due to eye diseases in Uzbekistan]. Tashkent: Sbornik nauchnih trudov, 6-7.

15. Avetisov S.E., Ye.A. Yegorov, L.K. Moshetova, V.V. Neroyev, H.P. Takhchidi. (2019). Oftalmologiya. Natsionalnoye rukovodstvo [Ophthalmology. National manual]. (2 nd ed.), revised and supplemented. GEOTAR-Media, 685-755.

ИССЛЕДОВАНИЯ ЦИТОКИНОВ У БЕРЕМЕННЫХ С РИСКОМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Нодира Хакимовна РУЗИЕВА¹

¹ *Кафедра Акушерства и гинекологии, детской гинекологии, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан.*

Для цитирования: Н.Х.Рузиева, Исследования цитокинов у беременных с риском преждевременных родов, Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 4, pp. 27-34

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-3>

Статья поступила в редакцию 17 июля 2019 г.

Рекомендована в печать 5 августа 2019 г.

Ответственный автор за корреспонденцию: Н.Х. Рузиева, доцент кафедры Акушерства и гинекологии, детской гинекологии, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Юнусабадский район ул. Богишамол-223 Ташкент, Узбекистан. 100140. Тел. +998908080572, эл почта n-ruzieva@mail.ru

АННОТАЦИЯ.

Исследование цитокинового баланса является значимым для оценки направленности иммунного ответа, а также исхода беременности для матери и плода. Чрезмерная стимуляция системного гуморального иммунного ответа в результате повышения активности периферических провоспалительных цитокинов и низкая секреция противовоспалительных цитокинов являются одним из фундаментальных механизмов, лежащих в основе развития ПР.

Исследование провели по изучению содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у беременных с риском развития преждевременных родов (ПР)

В ходе исследования были обследованы 42 женщины в III триместре гестации с риском преждевременных родов. Определение цитокинового статуса IL- 1 β , IL- 2, IL- 4, IL- 6, IL-8, IL- 10 и TNF- α в сыворотке периферической крови осуществляли методом ИФА.

Для вывода результатов был изучен системный цитокиновый статус у беременных с риском преждевременных родов (ПР). Установлен дисбаланс цитокинов, характеризующийся повышением содержания провоспалительных цитокинов и снижением противовоспалительных интерлейкинов, свидетельствующий о повышенном воспалительном ответе организма в генезе ПР.

Ключевые слова: преждевременные роды, провоспалительные цитокины, противовоспалительные цитокины, цитокиновый статус.

CYTOKINE RESEARCH OF PREGNANT WOMEN WITH THE RISK OF PREMATURE BIRTH

Nodira Khakimovna RUZIEVA¹



Department of Obstetrics and Gynecology, Pediatric Gynecology Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan.

Corresponding author: N.Kh. Ruzieva, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Pediatric Gynecology, Tashkent Pediatric Medical Institute, Yunusabad district, ul. Bogishamol-223 Tashkent, Uzbekistan. 100140. Tel. +998908080572, e-mail n-ruzieva@mail.ru

ANNOTATION

The study of cytokine balance is important to assess the direction of the immune response, as well as the outcome of pregnancy for the mother and fetus. Excessive stimulation of the systemic humoral immune response as a result of increased activity of peripheral pro-inflammatory cytokines and low secretion of anti-inflammatory cytokines are one of the fundamental mechanisms underlying the development of CR. A study was conducted to study the content of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in pregnant women with the risk of developing preterm labor (PL)

The study examined 42 women in the third trimester of gestation with the risk of premature birth. Determination of the cytokine status of IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- α in the serum of peripheral blood was performed by linked immunosorbent assay

Key words: preterm birth, pro-inflammatory cytokines, anti-inflammatory cytokines, cytokine status.

ERTA TUG'ISH XAVFI BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA SITOKINLAR TEKSHIRUVI

Nodira Hakimovna RUZIEVA¹

¹ *Akusherlik va ginekologiya, bolalar ginekologiyasi kafedrasida Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston*

Yozishmalar uchun mas'ul muallif: N.H.Ruziyeva Akusherlik va ginekologiya, bolalar ginekologiyasi kafedrasida dotsenti Toshkent pediatriya tibbiyot instituti,, Yunusobod tumani Bog'ishamol ko'chasi 223-uy 100140. Tel. +998908080572, e-mail n-ruzieva@mail.ru O'zbekiston

ANNOTATSIYA

Sitokin muvozanatini o'rganish immunokinetikaning yo'nalishini, shuningdek, ona va homila uchun homiladorlikning natijasini baholash uchun muhimdir. Periferik yallig'lanishga qarshi sitokinlarning faolligi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar sekretsiyasining oshishi natijasida tizimli gumoral immunitetning haddan tashqari kuchayishi asosiy mexanizmlardan biridir. Homiladorlik davrida yallig'lanishga qarshi sitokinlarning miqdorini o'rganish maqsadida homilador ayollarda erta tug'ilishni o'rganish bo'yicha izlanishlar olib borildi. Izlanishlar jarayonida gestatsiya uchinchi trimestrida erta tug'ish xavfi bolgan 42 ayol tekshiruvdan o'tkazildi. Periferik qon zardobida IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 va TNF-a ning sitokin holatini aniqlash IFA yo'li bilan amalga oshirildi.

Natijalarni ko'rsatish uchun homilador ayollarda erta tug'ish xavfi ostida tizimli sitokin holati o'rganildi. Yallig'lanishga qarshi sitokinlar miqdori oshishi va yallig'lanishga

qarshi interleykinlarning kamayishi bilan ajralib turadigan sitokinlarning muvozanati belgilandi, bu erta tug'ishning paydo bo'lishida organizmning yallig'lanishli javobini oshiradi.

Kalit so'zlar: erta tug'ilish, yallig'lanishga qarshi sitokinlar, sitokin holati.

Введение. Физиологическое течение беременности сопровождается определенной перестройкой иммунной системы, обеспечивающей толерантность организма матери к антигенам плодного яйца и вынашиванию беременности. В настоящее время стало очевидным, что защита плода от повреждающего материнского иммунного ответа основана на сложном механизме и что сообщение между разными шагами в каскаде событий осуществляется посредством цитокинов [5].

В последнее десятилетие ведутся активные научные исследования по изучению роли цитокинов в развитии преждевременных родов (ПР). Являясь биологически активными факторами, цитокины, в первую очередь, регулируют развитие местных защитных реакций в тканях с участием различных типов клеток крови, эндотелия, соединительной ткани и эпителия.

Цитокины ответственны за все последовательные этапы развития адекватного ответа на внедрение патогена, обеспечение его локализации и удаления, а затем восстановления поврежденной структуры тканей, где бы ни развивалась воспалительная реакция [7].

Главная роль отводится цитокиновой сети, функционирование которой определяет направленность иммунного ответа при воспалении. Важность цитокинов для жизнедеятельности организма трудно переоценить. Наиболее изучено их участие в регуляции иммуногенеза, где они необходимы на всех этапах иммунного ответа. Цитокины определяют дифференцировку

T-хелперов в Th-1 и Th 2-типах, которые различаются профилем синтезируемых ими цитокинов в ответ на различные индукторы [7].

Th -1 продуцируют провоспалительные цитокины интерлейкины: IL-1, IL-3, IL-8; интерфероны (IFN β и γ), фактор некроза опухоли (TNF α), которые играют важную роль в регуляции воспалительных реакции в эндометрии, ограничивают инвазию трофобласта, нарушая его формирование [18].

Th-2 продуцируют - интерлейкины: IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, колониостимулирующий фактор и др. –противовоспалительные цитокины, а IL-10 называется также «супрессорным». Известно, что Th-1 определяют развитие иммунного ответа по клеточному типу, а Th-2 – по гуморальному типу. Физиологически протекающая беременность развивается при участии Th-2 типа иммунного ответа, при этом существует определенный баланс взаимодействия между Th-1 и Th-2 [1, 3, 6].

До сих пор до конца не изучены основные причины, приводящие к выраженным сдвигам в системе иммунитета. В тоже время изучение состояния иммунной системы при патологической беременности может способствовать патогенетическому обоснованию рациональных путей ante- и интранатальной охраны плода и профилактике осложнений в родах.

Цель: изучить содержание провоспалительных и противовоспалительных

цитокинов у беременных с риском развития ПР.

Материал и методы исследования. Обследованы 42 женщины в III триместре гестации с риском преждевременных родов: повторнобеременные с отягощенным акушерским анамнезом (аборты, преждевременные роды), с дисбактериозом влагалища и кишечника. В исследование не включены пациентки с ИЦН, аномалиями развития матки и миомами, а так же носители TORCH инфекции. Все больные обратились в клинику с жалобами на боли внизу живота, запоры, плохое самочувствие, дизурические расстройства и наличие патологических выделений из половых путей. У 86% женщин во влагалищном содержимом при помощи ПЦР-диагностики выявлено наличие патогенной микрофлоры и смешанной инфекции. Видовой состав микробиоценоза влагалища и цервикального канала больных женщин характеризовался преобладанием доли коккобациллярной флоры и гарднерелл. Диагноз бактериального вагиноза был установлен на основании клинических и анамнестических показателей, и верифицирован по данным световой микроскопии мазка из заднего свода влагалища и определения реакции вагинального секрета (рН-метрия). Для описания микроскопической картины влагалищного биоценоза проводилась световая микроскопия мазков, окрашенных по Грамму (микроскоп Люмам-Р8, ЛОМО, г. Санкт-Петербург). Степень дисбиоза влагалища определялась микроскопически по критериям, предложенным Мавзютовым А.Р. и соавт. (2001). В дальнейшем проводились бактериологические посевы с количественным анализом микробиоценоза.

Определение цитокинового статуса IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 и TNF- α в сыворотке периферической крови осуществляли методом ИФА. Полученные данные у 24 женщин с физиологически протекающей беременностью использованы как контрольные. Статистическая обработка данных включала определение среднего арифметического и ошибки среднего арифметического. Достоверность различий рассчитывали по t-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что у женщин контрольной группы уровень цитокина IL-1 β в сыворотке крови составил $2,35 \pm 0,18$ пг/мл, IL-2 - $11,14 \pm 0,91$ пг/мл, IL-4 - $3,7$ пг/мл. В сыворотке крови содержание IL-6 составило $2,25 \pm 0,17$ пг/мл, IL-8 - $6,36 \pm 0,58$ пг/мл, IL-10, - $23,14 \pm 1,57$ пг/мл, а уровень TNF- α был в пределах $1,68 \pm 0,13$ пг/мл.

Анализ показателей беременных основной группы выявил достоверное усиление продукции сывороточного IL-1 β в 6,7 раза ($14,6 \pm 0,87$ пг/мл), $p < 0,05$. IL-1 является индуцибельным белком, синтез которого необходим для острофазного ответа.

Основными клетками продуцентами являются моноциты, макрофаги, эндотелии и другие клетки. Чрезмерно высокий уровень IL-1 указывает на возможность возникновения нежелательных иммунопатологических процессов. Для IL-1 характерна способность стимулировать продукцию простагландинов. Поддержание этого цитокина на низком уровне является одним из факторов, способствующих сохранению беременности.

У беременных с риском ПР уровень IL-8 был повышен в 1,6 раза

($9,98 \pm 0,63$ пг/мл) по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы ($p < 0,05$). Высокий уровень спонтанной продукции IL-8 может свидетельствовать о значительной активации мононуклеарных фагоцитов-продуцентов провоспалительных цитокинов, которые играют важную роль в развитии иммунопатологических процессов. Полученные данные о повышении IL-1 β и IL-8 являются отражением активности воспалительного процесса. Повышение концентрации провоспалительных цитокинов свидетельствует о том, что у данного контингента беременных воспалительная реакция имеет системные проявления. При этом, IL-1 стимулирует выход палочкоядерных лейкоцитов из костного мозга, увеличивает образование и освобождение ими коллагеназы, вызывает экспрессию эндотелиально-лейкоцитарных адгезивных молекул (ЭЛАМ) на поверхности эндотелиоцитов и лейкоцитов, способствует краевому стоянию лейкоцитов и стимулирует процесс их эмиграции.

Как показывают результаты наших исследований, у беременных с риском преждевременных родов происходит увеличение содержания в сыворотке крови IL-6 в 2,1 раза ($4,83 \pm 0,39$ пг/мл) по сравнению с данными здоровых беременных женщин ($P < 0,05$). Вследствие нарушения плацентарного барьера в циркуляцию матери попадает большое количество антигенного материала фетального происхождения. Это ведет к индукции воспалительного ответа со стороны материнской иммунной системы с выработкой большого количества IL-6 и TNF- α , что обуславливает высокий уровень апоптоза трофобласта. Кроме того, IL-6 стимулирует продукцию простагландинов, что приводит к ремоделированию шейки матки и развитию родовой деятельности. IL-6 используется как маркер прогнозирования преждевременной родовой деятельности [8].

По нашим данным, у беременных женщин с риском ПР сывороточный уровень TNF- α возрастает в 1,9 раза ($3,12 \pm 0,28$ пг/мл) по сравнению с данными контроля ($P < 0,05$). TNF- α образуется тканевыми макрофагами, моноцитами и лимфоцитами в зоне острого воспаления, усиливает основные функции лейкоцитов, стимулирует выброс гистамина базофилами и тучными клетками, вызывает активацию фибробластов, гладких миоцитов и эндотелия сосудов в очаге воспаления, индуцирует синтез белков острой фазы воспаления. Гиперсекреция TNF- α приводит к существенному увеличению числа апоптотических клеток трофобласта, что может служить одним из факторов, способствующих невынашиванию беременности [9].

Наличие сильной положительной корреляционной связи между повышением уровней TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 и клиническим состоянием обследованных нами беременных женщин свидетельствует о значительных нарушениях, при которых происходит проникновение провоспалительных цитокинов в системную циркуляцию, что вносит вклад в патогенез ПР. Как видно из представленных результатов исследований, повышение TNF- α и цитокинов могут служить маркерами воспаления эндотелия сосудов матки, а также указывают на высокую проницаемость мембран плодных оболочек, что на наш взгляд, являются одной из причин механизмов преждевременных родов и излития околоплодных вод.

Среди факторов риска, считающихся причиной преждевременных родов, одним из основных является инфекционный. Повышение уровней провоспалительных цитокинов под действием инфекции во II и III триместрах беременности приводит к увеличению синтеза простагландина амниотическими оболочками, способствующего преждевременному развитию родовой деятельности [10].

Установлено, что при нормальном течении беременности цитокиновый статус сдвигается в сторону иммуносупрессорных цитокинов (IL-4,

IL-10, TGF- β), ингибирующих реакции клеточного иммунитета и стимулирующих выработку блокирующих антител [11]. В нашем исследовании провоспалительные цитокины составили: IL-4 $-3,15 \pm 0,23$ пг/мл, IL-10 $-7,36 \pm 0,62$ пг/мл что соответственно достоверно в 1,5 раза, в 1,8 и 3,1 раза ниже аналогичных показателей контрольной группы. Наиболее информативным является уровень IL-10, недостаточная продукция данного провоспалительного цитокина может служить маркером риска развития ПР.

Выводы. Таким образом, полученные нами результаты исследования позволяют утверждать, что исследование цитокинового баланса является значимым для оценки направленности иммунного ответа, а также исхода беременности для матери и плода. Чрезмерная стимуляция системного гуморального иммунного ответа в результате повышения активности периферических провоспалительных цитокинов и низкая секреция провоспалительных цитокинов являются одним из фундаментальных механизмов, лежащих в основе развития ПР.

Литература.

1. Alieva D.A., Mamutova G.A., Musahodzhaeva D.A. Dinamika immunologicheskikh pokazatelej pri pryvychnom nevyvashivani beremennosti infekcionnogo geneza do i posle lecheniya [Dynamics of immunological parameters in the case of miscarriage of pregnancy of infectious genesis before and after treatment] //Nazarij va klinik tibbiet zhurnali.-2006.-№3.-S46-49. pp

2. Dyatlova L.I., Mihajlov A.V., Chesnokova N.P., Ponukalina E.V., Gluhova T.N. O roli narushenij balansa citokinov v patogeneze prezhdevremennogo othozhdeniya okoloplodnyh vod, ih diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie [On the role of cytokine imbalances in the pathogenesis of premature rupture of amniotic fluid, their diagnostic and prognostic significance]// Fundamentalnye issledovaniya. – 2013. – № 5-2. – S. 271-275;pp

3. Zufarova Sh.A., Yuldasheva D.S., Mirzaeva N.B. i soavt. Pokazateli citokinovogo statusa beremennyh zhenshin s hronicheskim pielonefritom [Indicators of the cytokine status of pregnant women with chronic pyelonephritis]//Novosti dermatologii i reproduktivn. zdorovya.-2002.-№2.-S.45-46pp.

4 Kashtalyan O. A. Osobennosti produkcii citokinov i immunoglobulinov u beremennyh zhenshin [Features of production of cytokines and immunoglobulins in pregnant women]// J. Medicinskie. - 2009. - № 4 . - S. 79-82.pp

5. Musahodzhaeva D.A. Immunobiologicheskie pokazateli u zhenshin vne i vo vremya beremennosti v norme i pri vozdeystvii neblagopriyatnyh faktorov: [Immunobio-

logical indicators in women outside and during pregnancy are normal and when exposed to adverse factors: author.] Avtoref. diss....dokt. biol.nauk.- Tashkent.-2010.-34 pp

6. Fajzyrahmanova M. M., Hajrutdinova N. H., Nazarova K. Ya. Nekotorye pokazateli citokinovogo statusa u beremennyh zhenshin: nauchnoe izdanie [Some indicators of cytokine status in pregnant women: a scientific publication] //Novosti dermatovenerologii i reproduktivnogo zdorovya. - 2008. - № 3.- S.102-103.pp

7. Haitov R.M., Pinegin B.V. Sovremennye predstavleniya o zashite organizma ot infekcij [Modern ideas about the protection of the body against infections] // Immunologiya.-2000.-№1.-S.61-64.

8. Stashkevich, D. S. Aktualnye voprosy immunologii: sistema citokinov, biologicheskoe znachenie, geneticheskij polimorfizm, metody opredeleniya : ucheb. posobie [Current issues of immunology: cytokine system, biological significance, genetic polymorphism, methods of determination: studies. allowance] / D. S. Stashkevich, Yu. Yu. Filippova, A. L. Burmistrova. — 2016 -Chelyabinsk : Cicero. — 82 pp

9. Ushakova G.A., Petrich L.N. Sovremennye predstavleniya o mehanizmah razvitiya rodovoj deyatel'nosti.Obzor. [Modern ideas about the mechanisms of development of labor. Review.] Mat i ditya v Kuzbasse №2(65) 2016 Kemerovskaya gosudarstvennaya medicinskaya akademiya, g. Kemerovo

10. Pitirimova L.N. Immunologicheskie i geneticheskie prediktory privychnogo nevnashivaniya beremennosti tema [Immunological and genetic predictors of recurrent miscarriage topic Author's abstract] Avtoref. diss....dokt. med.nauk. Sankt-Peterburg , 2014g

11. V. V. Moroz, S. A. Perepelica, A. M. Golubev, M. A. Golubev.

Citokiny - markery immunoreaktivnosti u nedonoshennyh novorozhdennyh. [Cytokines are markers of immunoreactivity in preterm infants.] Obshaya reanimatologiya, 2011, vii; 5

12. D.D. Nefedova, V.A. Linde, M.A. Levkovich. Immunologicheskie aspekty beremennosti.[Immunological aspects of pregnancy] // Medicinskij vestnik Yuga Rossii.- 2013g

13. Nedosejkina M.S., Zaharenkova T.N., Baranovskaya E.I. Provospalitelnye citokiny pri prezhdevremennyh rodah, associirovannyh s persistenciej urogenitalnyh mikoplazm [Proinflammatory cytokines in preterm labor associated with the persistence of urogenital mycoplasmas] // Ohrana materinstva i detstva (2012) №2 (20)

14. Dolgushina V.F., Kurnosenko I.V., Mezenceva E.A., Feklyunina E.S., Astashkina M.V. Prognoz prezhdevremennyh rodov u beremennyh zhenshin s vnutrimatochnoj infekciej [Forecast of premature birth in pregnant women with intrauterine infection] // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. – 2017. – № 2.

15. L.I.Dyatlova, , E.I.Ermolaeva, T.N.Gluhova Znachenie izmenenij citokinovogo profilya v patogeneze prezhdevremennogo razryva plodnyh obolochek pri nedonoshennoj beremennosti [The significance of changes in the cytokine profile in the pathogenesis of premature rupture of the membranes in a premature pregnancy] //Mezhdunarodnyj nauchnyj zhurnal «Innovacionnaya nauka» №11/2015 issn 2410-6070

16 E. N. Kravchenko, A. V. Mishutina Prognozirovaniye techeniya beremennosti i profilaktika prezhdevremennyh rodov posredstvom opredeleniya citokinov [Predicting the course of pregnancy and preventing preterm labor through the determination of cytokines] //«Medicina i obrazovanie v Sibiri»- № 6 - 2012 g.

17 Kligunenکو E.N. Sootnoshenie pro- i protivovospalitelnyh citokinov u beremennyh v tretem trimester [The ratio of pro-and anti-inflammatory cytokines in pregnant women in the third trimester] // “Emergency medicine” 6 (53) 2013

18. Economos A., Wright C.B., Moon Y.P., Rundek T., Rabbani L., Paik M.C., Sacco R.L., Elkind M.S. Interleukin 6 plasma concentration associates with cognitive decline: the northern Manhattan study // Neuroepidemiology. — 2013. — 40(4). — 253-9.

19. Gomes da Silva S., Simões P.S., Mortara R.A., Scorza F.A., Cavalheiro E.A., da Graça Naffah-Mazzacoratti M., Arida R.M. Exercise-induced hippocampal anti-inflammatory response in aged rats // J. Neuroinflammation. — 2013. — 10. — 61.pp

20. Mihajlov A.V., Dyatlova L.I., Zaporina T.E. Osobennosti produkcii protivovospalitelnyh i provospalitelnyh citokinov pri beremennosti, oslozhnennoj prezhdevremennym izlitiem okoloplodnyh vod [Features of the production of anti-inflammatory and proinflammatory cytokines in pregnancy, complicated by premature rupture of amniotic fluid] // Sovremennye naukoemkie tehnologii. – 2013. – № 1. – S. 115-116pp

21. E.I. Sarkisova, A.V. Orlov Sposoby prognozirovaniya tyazhelyh form preeklampsii na rannih srokah beremennosti [Ways to predict severe forms of preeclampsia in early pregnancy]//Medicinskij vestnik Yuga Rossii-26.07.2013

22. P.N. Veropotvelyan, N.P. Veropotvelyan, I.V. Guzhevskaya Citokiny v sisteme mat-placenta-plod pri fiziologicheskom i patologicheskom

techenii beremennosti [Guzhevskaya Cytokines in the mother-placenta-fetus system during physiological and pathological

during pregnancy] //Zdorove zhenshiny №1 (77)/2013

23 Dyadichkina. O.V., Radeckaya L.E., Hotetovskaya Zh.V. Znachimost opredeleniya koncentracii citokinov v syvorotke krovi dlya prognozirovaniya spontannyh prezhdevremennyh rodov [The significance of determining the concentration of cytokines in the blood serum for predicting spontaneous preterm labor] //Nacionalnyj kongress «Diskussionnye voprosy sovremennogo akusherstva» 15–17 iyunya 2017 goda

ЦИТОКИНЫ-ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Шакар Истамовна НАВРУЗОВА¹, Шахноза Толибовна МУХАМЕДОВА¹

¹ *Кафедра педиатрии, Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан*

Для цитирования: Шакар Истамовна Наврузова, Цитокины-прогностические маркеры перинатальной патологии новорожденных *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 4, pp. 35-41

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-4>

Статья поступила в редакцию 5 июля 2019 г.

Рекомендована в печать 25 июля 2019 г.

Контактная информация: Шахноза Толибовна Мухамедова базовый докторант кафедры педиатрии Бухарского государственного медицинского института, ул. Мустакиллик 46/1 кв 41, Бухара, Республика Узбекистан, 200119, тел: +998912421565, E-mail: neonatolog1986@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Приведены данные изучения показателей цитокинового статуса новорожденных для прогнозирования синдрома системного воспалительного ответа. Изучено содержание основных про- и противовоспалительных цитокинов (ИНФγ, ИЛ-4, ИЛ-6, ФНОα) - в крови новорожденных. Контроль цитокинов крови в динамике определяет прогноз течения как ранней, так и поздней адаптации новорожденных. Установлено что, ИЛ-6, в качестве про- и противовоспалительного цитокина регулирует степень системного воспалительного ответа новорожденных на повреждающие факторы инфекционного и неинфекционного генеза. ИЛ-8, TNF-α являются прогностически значимыми маркерами перинатальной патологии инфекционного генеза

Ключевые слова: новорожденные, перинатальная патология, цитокины, инфекция, центральная нервная система.

CYTOKINE-PROGNOSTIC MARKERS OF PERINATAL PATHOLOGY OF THE NEWBORNS

Shakar Istamovna NAVRUZOVA¹, Shakhnoza Tolibovna MUKHAMEDOVA¹

¹ *Department of Pediatrics, Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan*

Corresponding author: Shahnoza Tolibovna Mukhamedova- basic doctoral student of the Department of Pediatrics Bukhara State Medical Institute, st. Mustakillik 46/1. 41, Bukhara, Republic of Uzbekistan, 200119, tel: +99891 2421565, E-mail: neonatolog1986@mail.ru

ANNOTATION

The data of studying the indicators of the cytokine status of newborns for predicting the systemic inflammatory response syndrome are presented. The content of the



main pro-and anti-inflammatory cytokines (INF- γ , IL-4, IL-6, TNF α) in the blood of newborns was studied. The control of blood cytokines in dynamics determines the prognosis of the course of both early and late adaptation of newborns. It has been established that IL-6, as a pro- and anti-inflammatory cytokine, regulates the degree of neonatal systemic inflammatory response to the damaging factors of infectious and non-infectious genesis. IL-8, TNF- α are prognostically significant markers of the perinatal pathology of infectious genesis

Key words: newborns, perinatal pathology, cytokines, infection, central nervous system.

ЦИТОКИНЛАР-ЧАҚАЛОҚЛАР ПЕРИНАТАЛ ЗАРАРЛАНИШИНИНГ ИСТИҚБОЛ МАРКЕРЛАРИ

Шакар Истамовна НАВРУЗОВА¹, Шахноза Толибовна МУХАМЕДОВА¹

¹ Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон республикаси

Мурожаат: Шахноза Толибовна Мухамедова Бухоро давлат тиббиёт институти Педиатрия кафедраси таянч докторанти, Мустакиллик кўчаси 46/1, кв 41, Бухоро, Ўзбекистон Республикаси, 200119, тел: +998912421565, E-mail: neonatolog1986@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Чақалоқларнинг турли патологияларида цитокинлар миқдори урганилган. Чақалоқлар қонида ИНФ γ , ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО α кабияллиғланиш олди ва яллиғланиш медиаторларининг миқдори аниқланган. Чақалоқлар қонида цитокинларни аниқлаш натижасида неонатология амалиётида иммунодиагностиканинг афзалликлари аниқланган. Қонда цитокинлар динамикасини кузатиш уларнинг эрта ва кечки неонатал адаптация даврининг кечиш истиқболини белгилайди. ИЛ-6 яллиғланиш олди ва яллиғлиниш медиатори сифатида инфекция ва ноинфекцион табиатли зарарли омиллар таъсиридаги тизимли яллиғланиш жавоб синдромининг даражасини бошқаради. ИЛ-8, TNF- α эса инфекция табиатли перинатал патологиянинг муҳим белгиси бўлиб хизмат қилади.

Калит сўзлар: янги туғилган чақалоқлар, перинатал патология, цитокинлар, инфекция, марказий нерв тизими.

Введение. Первые 28 дней жизни - период новорожденности - являются наиболее уязвимым временем для выживания ребенка. Дети сталкиваются с наивысшим риском смерти в первый месяц жизни при среднем общем показателе 18 смертей на 1000 живорождений в 2017 году. Для сравнения, вероятность смерти после первого месяца до 1 года составляла 12, а в течение первых 5 лет было 10. Во всем мире 2,5 миллиона детей умерли в первый месяц жизни. Причиной большинства случаев смерти среди новорожденных выступают преждевременные роды, осложнения интранатального периода (родовая асфиксия или отсутствие дыхания при рождении), инфекции и врожденные пороки развития.[16]

Согласно современным представлениям, важную роль в реализации иммунного ответа организма на ранних сроках инфекционных заболеваний играет врожденный иммунитет [4]. У новорожденных детей реакция врожденного иммунитета является не только основной, но и единственной формой иммунного

ответа из-за практически полного отсутствия адаптивных реакций [5,6]

Универсальность иммунных механизмов является причиной того, что иммунные нарушения и изменение баланса про и противовоспалительных цитокинов играют критическую роль в патогенезе и исходе, постгипоксических деструктивных изменений ткани головного мозга у детей различного гестационного возраста [1].

Одним из факторов приводящих к генерализации инфекционного процесса вследствие дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов, к развитию системного воспалительного ответа плода и новорожденного является хроническая инфекция матери. У новорожденных родившихся от матерей, страдающих экстрагенитальными заболеваниями и TORCH –инфекциями по сравнению с контрольной группы, почти в 1,3 раза чаще отмечается перивентрикулярное кровоизлияние в ЦНС[2]. Учитывая, что именно качество здоровья матери является определяющим фактором при вынашивании и рождении здорового потомства, в особом внимании в раннем неонатальном периоде нуждаются дети, родившиеся у женщин с различными видами патологии беременности [3,13,15]. Основная роль в прогрессировании патологических процессов принадлежит нарушению иммунного гомеостаза в системе мать – плацента – плод. На фоне беременности происходит изменения системного и локального цитокинового профилей. В ответ на изменение цитокинового профиля и связанную с этим активацию эндотелия в организме плода формируется синдром воспалительного ответа [3].

Цитокины опосредованно влияют на функциональную активность и выживаемость клеток, а также на стимуляцию или ингибирование их роста. Они обеспечивают согласованность действий иммунной, эндокринной и нервной систем в нормальных условиях и в ответ на патологические воздействия, а их накопление в крови многими учеными рассматривается как СВО [6].

Достаточно значительное число исследований посвящено изучению цитокинов — растворимых пептидных медиаторов, участвующих в патогенезе инфекций мочевой системы, определение которых имеет диагностическое значение в установлении топике поражений

Указанные работы касались достаточно ограниченной номенклатуры цитокинов: интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерлейкина-10 (ИЛ-10), интерферона- γ (ИФН- γ).[3,10.11,12]

Многие исследователи указывают на высокую диагностическую ценность определения уровня интерлейкина(ИЛ)-6, фактора некроза опухоли (TNF)- α , ИЛ-8 в крови новорожденных при инфекционной патологии. Другие авторы свидетельствуют о преимущественном значении данных цитокинов при оценке неврологических нарушений [1]. В то же время в литературе отсутствуют работы, посвященные сравнительной оценке содержания медиаторов межклеточного взаимодействия у детей, подвергавшихся влиянию повреждающих внутриутробных и внеутробных факторов, в отсутствие и при наличии перинатальной патологии инфекционного и неинфекционного генеза. Поэтому целью этого исследования было изучение прогностическую значимость показателей иммунитета у новорожденных



Материал и методы.

Информация о пациентах

Проведено клинико-лабораторное обследование 45 новорожденных: 15 детей с внутриутробными инфекциями (1-я группа), 15 новорожденных с перинатальным поражением ЦНС(2-я группа) и 15 новорожденных перенесших умеренную асфиксию без инфекций и перинатальных поражений ЦНС(3-я группа). Контрольную группу составили 30 здоровых новорожденных с физиологическим течением раннего периода адаптации.

Критериями исключения явились врожденные пороки развития, недоношенность, травматические поражения ЦНС.

Определение уровня медиаторов межклеточного взаимодействия (про- и противовоспалительных цитокинов) в периферической крови (на 3-10-е сутки жизни) проводили методом «сэндвич»-вариант твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Использованы тест системы, разработанные в ГосНИИ ОЧБ (С.-Петербург) и производимые фирмой «Цитокин».

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ Statisticafor Windows. Цифровые данные обработали на персональном компьютере IBMPC с использованием памяти прикладных программ Microsoft Excell-97. Сведения считали достоверными при условии, когда $t \geq 2$, а $P < 0,05$.

Под наблюдением находились новорожденные родившиеся доношенными в сроке гестации 38-40 недель. Для изучения влияния повреждающих факторов на новорожденных были тщательно анализированы и учтены все возможные состояния. По времени их воздействия на организм плода и новорожденных разделили на внутриутробные и внеутробные (постнатальные) повреждающие факторы. Указанные факторы изучены во всех группах обследования. Клиническая оценка состояния новорожденных показала преобладание не инвазивных процедур во время беременности(УЗИ, ЭКГ) у всех новорожденных и занимают 1-место по частоте. 2-место по частоте влияния в 1-группе новорожденных занимают такие повреждающие факторы как, инфекции передаваемые половым путем (ИППП), экстрагенитальные заболевания (ЭГЗ) матерей и хроническая внутриутробная гипоксия плода (с одинаковой частотой до 91%). А во 2-й группе новорожденных преобладают хроническая внутриутробная гипоксия плода (71,5%), обвитие пуповины (64,3%), ЭГЗ матерей (50,0%) и раннее излитие околоплодных вод (42,8%). Новорожденные с умеренной асфиксией (3-группа) в 36,7% случаев подвержены были ИППП, при этом еще выявлено было наличие ЭГЗ матерей (26,7%) и раннее излитие околоплодных вод (26,7%).

Изучение частоты влияния постнатальных повреждающих факторов на организм новорожденных показал преобладание процедуры привития и фототерапии детей 1-й и 3-й группы с частотой 90,9%, 81,8% и 100%, 30% соответственно. А во 2-й группе ведущее место занимают и с одинаковой частотой (71,5%) встречаются острая асфиксия в родах, реанимация и инвазивные процедуры.

Результаты. С учетом влияния вышеуказанных повреждающих факторов

на новорожденных проведен анализ их цитокинового статуса. Результаты иммунологического обследования детей показали, что характерным признаком для новорожденных первой группы (инфицированные) явилось достоверное повышение уровня IL-6 в 2,2 раза, IL-8 в 2,6 раза по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$) и уровня TNF- α 1,62 раза по сравнению с показателями у здоровых детей на 3-е сутки жизни.

Известно, что IL-6- один из белков межклеточного взаимодействия (цитокинов), секретируемых при воспалении. Он оказывает разнообразное и очень существенное влияние на многие органы и системы организма: кровь, печень, иммунную и эндокринную системы, а также на обмен веществ. Учитывая то, что повышение уровня ИЛ-6 в крови наблюдается при синдроме отмены кортикостероидов, а также при тяжелых воспалительных процессах, инфекциях, травмах, т.е. состояниях, когда может нарушаться секреция вазопрессина (антидиуретического гормона), по его концентрации в крови можно прогнозировать состояние новорожденных в период адаптации.

Высокая концентрация IL-8 при этом свидетельствует об отравлении организма новорожденных этой группы продуктами жизнедеятельности патогенных микроорганизмов, а также нарастания уровня фактора некроза опухоли.

В то же время концентрация IFN- γ у этих новорожденных имела тенденцию к нарастанию по сравнению с группой контроля. Это явление свидетельствует об активации функциональной активности клеток моноцитарно-макрофагального звена, относящегося к системе врожденного иммунитета.

Одновременное повышение уровня TNF- α при этом позволяет рассматривать IL-6- и как провоспалительный, и как противовоспалительный цитокин. Это подтверждается в наших исследованиях несколько снижением уровня TNF- α в крови на 8-е дни жизни новорожденных с благоприятным прогнозом к выживанию, что свидетельствует об активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Результаты иммунологического обследования детей 2-й группы (неинфицированных) новорожденных показали, что достоверное снижение уровня IL-6 в 1,3 раза, повышение уровня IFN- γ в 1,5 раза. А концентрация IL-8 и TNF- α не отличались от показателей группы контроля на 3-е сутки жизни.

На 8-е сутки жизни у новорожденных этой группы с неблагоприятным исходом наблюдалось нарастание уровня IL-6 в 1,3 раза и IFN- γ в 4,2 раза по сравнению группы контроля, и соответственно в 2,0 и 2,7 раза больше чем на 3-е сутки жизни. Клинически у новорожденных данной группы на 8-е сутки развивалась желтуха и лихорадка. Это явление можно рассматривать как результат вторичного вирусного заселения детского организма на фоне компенсаторной активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, о чем свидетельствуют нормальные концентрации TNF- α и тенденция к снижению концентрации IL-8 по сравнению группы контроля.

У новорожденных данной группы с благоприятным течением на 8-е сутки наблюдалось повышение концентрации IL-6 в 1,36 раза на фоне снижения IFN- γ в 1,6 раза, что свидетельствует об активации нейро-гуморальной регуляции

организма.

Результаты иммунологического обследования детей 3-й группы (перенесенные умеренную асфиксию) новорожденных показали особенности цитокинового профиля. Так у новорожденных данной группы на 3-е сутки наблюдалось снижение TNF- α и IL-8 в 2 раза по сравнению группы контроля, а концентрации IFN- γ и IL-6 были на уровне контрольных значений. Уже на 8-е сутки жизни выявлено нормализация изученных параметров крови до контрольных значений.

Выводы. Таким образом, полученные результаты исследований подтверждают, что повышение уровня IL-6 в венозной крови у новорожденных, перенесших при рождении умеренную асфиксию, является признаком активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

IL-6, IL-8, TNF- α являются прогностически значимыми маркерами перинатальной патологии инфекционного генеза. О чем свидетельствует достоверно высокое содержание уровня IL-6, IL-8, TNF- α в венозной крови новорожденных на протяжении первой недели жизни.

Прогностическими маркерами перинатальной патологии неинфекционного генеза являются IFN- γ и IL-6. Одновременное нарастание их концентрации свидетельствует о неблагоприятном исходе.

Достоверное увеличение содержания IL-6 на фоне снижения IFN- γ на 8-е сутки жизни свидетельствует об активации факторов врожденного иммунитета и высокую вероятность благоприятного исхода периода ранней адаптации новорожденных.

Список литературы:

1. Cuenca A.G., Wynn J.L., Moldawer L.L., Levy O. (2013) Role of Innate Immunity in Neonatal Infection. *Jurnal Perinatology*; 30 (2): 105–112. Schulte W., Bernhagen J., Bucala R.(2013) Cytokines in Sepsis: Potent Immunoregulators and Potential Therapeutic Targets—An Updated View. *Mediators Inflamm*; 2013:165974.
2. Gasim T. Gestational diabetes mellitus: maternal and perinatal outcomes in 220 Saudi women. *Oman Med J* 2012; 27: 2:
3. Shah B.A., Padbury J.F.(2014) Neonatal sepsis: an old problem with new insights. *Jurnal Virulence* ; 54: 449–457. DOI: 10.4161/ viru.26906
4. Roilidis E., Papachriston F., Gioulekas E. et al.(1999) Increased urine Interleukin-6 concentrations correlates with pyelonephritic changes on 99-Tc-dimercaptosuccinic acid scan in neonates with urinary tract infections. *J Infect Dis*. 180: 904–907.
5. Williams G., Fletcher J. T., Alexander S. I., Craig J. C.(2015) The variability of inflammatory mediators such as cytokines in children with urinary tract infection and vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol*. 31: 1: 179–184.
6. Aleksandrova Yu.N. Rol sitokinov v patologii perinatalnogo perioda (2007)
7. [Role of cytokines in the pathology of the perinatal period] *Pediatrics Tom* 86/1. S.117-119.
8. Afanaseva, G. A. (2014) Osobennosti narusheniy koagulyatsionnogo potentsiala krovi v usloviyax razvitiya sistemnogo vospalitelnogo otveta pri gnoynox tuboovarialnoy obrazovaniyax.[Features of disorders of the coagulation potential of blood under conditions of development of systemic inflammatory response in purulent tubo-tumor

formations] Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskix nauk.-. - № 11/12. - С. 5-10.

9. Jernakov E.V. (2014) Sostoyanie novorojdenno`x detey i detey pervogo goda jizni u jehin Belgorodskoy oblasti s preeklampsiey tyajeloy stepeni, oslojnisheyberemennost. [The condition of newborns and children of the first year of life in women of the Belgorod region with severe pre-eclampsia, complicating pregnancy] Nauchno`e vedomosti; 182: 11

10. Kasparova A.E. Pokazateli adaptatsii i zbolevaemosti novorojdennox i detey pervox let jizni pri razvitii fetoplatsentarnoy i kardioplatsentarnoy nedostatochnosti na fone vnutriutrobnogo infitsirovaniya i preeklampsii [Indicators of adaptation and morbidity of newborns and children in the first years of life with the development of placental and cardioplacental insufficiency on the background of intrauterine infection and pre-eclampsia] Vopr prakt pediat 2013; 3:18–25. 10.

11. Litvinova A.M., Chistyakova G.N., Zaxarova S.Yu., Zanina E.V. (2010) Xronicheskaya arterialnaya gipertenziya v period beremennosti: vliyanie na plod, posledstviya dlya novorojdenного (obzor literaturo). [Chronic arterial hypertension in the period pregnancy: effects on the fetus, consequences for the newborn] Ural med jurn 5:70–75.

12. Muxamedova Sh.T., Yuldasheva G.G. (2016) Sostoyanie materinskogo organizma -prediktor razvitiya neonatalnoy dezadaptatsii novorojdennix [Condition of the maternal organism predictor of neonatal maladaptation of newborns]. Global science novelty; 8 (07).c.37-39.

13. Provospalitelnoy sitokinovoy profil u detey s neonatalno`m sepsisom.(2017) X.S. Xaertonov, V.A. Anoxin, A.A. Rizvanov, E.V. Martonova, S.A. LyubinG.G. [Profile of Pro-Inflammatory Cytokines in Children with Neonatal Sepsis; Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii, 62:(5).c.93-102.]

14. Pekareva N. A., Chuprova L. V., Loskutova S. A.(2008;) Patogeneticheskoe znachenie izucheniya dinamiki sitokinov pri xronicheskom obstruktivnom pielonefrite u detey/[Pathogenetic significance of studying the dynamics of cytokines in chronic obstructive pyelonephritis in children.] Pediatrija 3: 23–27.

15. Stupnitska, G. Ya. (2014) Rol faktora nekrozu puxlin alfa, transformuyuchogo faktora rosta beta ta S-reaktivnogo bilka u patogenezi xronichnogo obstruktivnogo zavoryuvannya legen zalezno vid nutritivnogo statusu. [The role of alpha tumor necrosis factor, transforming growth factor beta and C-reactive protein in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease, depending on the nutritional status] Galitskiy likarskiy visnik. T.21, N4.-C. 62-66

16. Sitnikova V. P., Pashkova Yu. V., Remizov B. A. Diagnosticheskaya sennost issledovaniya urovnya sitokinov pri nefropatiyax u detey. Mat. X Rossiyskogo kongressa po detskoj nefrologii. Meditsinskiy vestnik Yuga (The diagnostic value of the study of the level of nephropathy in children)

17. <https://data.unicef.org/topic/child-survival/neonatal-mortality/>

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ СОСУДИСТО-СТРОМАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ ПУПОВИНЫ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Гулчехра Ештаевна ТАСТАНОВА¹

¹ *Кафедра Анатомия, Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан*

Для цитирования: Гулчехра Ештаевна Тастанова. Структурная организация сосудисто-стромальных компонентов пуповины при физиологической беременности. *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 4, pp. 42-47

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-6>

Статья поступила в редакцию 15 июля 2019 г.

Рекомендована в печать 5 августа 2019 г.

Контактная информация: Гулчехра Ештаевна Тастанова, Ташкентский государственный стоматологический институт, улица Махтумкули, 103, Ташкент, Республика Узбекистан, 100047 [tel:+998 90 3223713](tel:+998903223713). E-mail: tastanovag@bk.ru

АННОТАЦИЯ

Изучали структурную организацию сосудисто-стромальных компонентов пуповины при физиологической беременности. В ходе исследования выявлены морфологические особенности стенки сосудов пуповины, при этом использование предложенных показателей достоверно отражает функциональное состояние всех компонентов пуповины, что необходимо учитывать при характеристике фето-плацентарного кровотока.

Ключевые слова: плацента, пупочные сосуды, пуповина, морфометрия.

STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE VASCULAR-STROMAL COMPONENTS OF THE UMBILICAL CORD DURING FOR PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

Gulchekhra Yeshtaevna TASTANOVA¹

¹ *Department of Anatomy, Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan*

Corresponding author: Gulchekhra Yeshtaevna Tastanova, Tashkent State Dental Institute, 103, Makhtumkuli St., Tashkent, Republic of Uzbekistan, 100047 [tel:+998 90 3223713](tel:+998903223713). E-mail: tastanovag@bk.ru

ANNOTATION

It has been studied structural forming of vascular stromal umbilical cord components in physiological pregnancy. There revealed morphological features of umbilical cord vascular walls on investigation, at the same time the use of suggested values reflects authentically functional condition of all components of umbilical cord that is necessary to consider in characteristics of fetoplacental blood flow.

Key words: placenta, placenta vessels, umbilical vessels, umbilical cord, morphometry

ФИЗИОЛОГИК ТАРЗДА КЕЧАДИГАН ҲОМИЛАДОРЛИКДА КИНДИКНИНГ МОРФОЛОГИК ТАРКИБИЙ ТУЗИЛМАЛАРИНИ ТАШКИЛАШТИРИШ

Гулчехра Ештаевна ТАСТАНОВА

Анатомия кафедраси, Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси

Мурожаат: Гулчехра Ештаевна Тастанова, Тошкент давлат стоматология институти, Махтумкули кўчаси, 103, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси, 100047 tel:+998 90 3223713. E-mail: tastanovag@bk.ru

АННОТАЦИЯ

Физиологик жараён натижасида кечадиган ҳомиладорликда киндикнинг морфологик ва морфометрик ҳолати ўрганилди. Текширишлар натижасида киндикнинг қон-томирлари деворининг морфологик хусусиятлари ўрганиш давомида фойдаланилган ва аниқланган кўрсаткичлар ёрдамида, ҳомилайўлдош қон айланишидаги барча физиологик хусусиятларининг ишончилиги аниқланганини инобатга олиш зарурдир.

Калит сўзлар: йўлдош, киндик қон томирлари, киндик, морфометрия.

Introduction. One of the main tasks of modern health care is to reduce morbidity and mortality in the perinatal and early neonatal periods. As is known, diagnosis and prediction of fetal development disorders is of great practical importance, since up to 60% of perinatal pathology is formed in the antenatal period [1,3,5,10]. Based on the results of many studies, it has been shown that the normal development and formation of the organs and systems of the newborn is largely determined by the course of the antenatal period [13,15,17].

A special place among the provisional organs is the placenta. According to many authors, the placenta is the main component of the functional mother-placenta-fetus system, which provides the connection between mother and fetus, as a result of the gradual complication of structures in it that provide multiple and multifaceted functions aimed at the formation and development of the future organism [7,10,12].

It should be emphasized that the violation of any function of the placenta during the entire antenatal period is much more important than the deviation in the functioning of an organ or system in an adult organism, which already have different protection systems. And this is primarily related to ensuring the normal development and functioning of all components of the mother-placenta-fetus system [7,11,14].

In recent years, there has been an increased interest in the study of the state of the vessels of the fetoplacental system, since the normal course of pregnancy is impossible without the clear functioning of all components of the vascular system. The umbilical cord vessels play the main role in the regulation of fetoplacental blood flow. In the conducted studies have shown that pathological changes of the vessels of the utero-placental blood flow, contribute to the development of intrauterine fetal hypoxia and growth retardation [6,7,9].

It should also be noted that the frequency of cesarean section has recently increased,

according to some data, by 1,5-2 times [1,11]. At the same time, there is a picture of the acute cessation of the placental blood flow, entailing a number of vascular disorders (depositing a large mass of blood in the placenta, fetal circulation insufficiency, etc.).

Based on the above, we can assume that the study of the morphological state of the vascular-stromal components of the umbilical cord is of certain importance for understanding the functional features of the feto-placental blood flow in the dynamics of pregnancy.

The purpose of this study was to study the morphological features of the vascular-stromal components of the umbilical cord in its various segments during a physiologically proceeding pregnancy.

Material and methods of investigation. A complex morphological study of 30 placentas obtained after urgent delivery (gestational age 39-40 weeks) was carried out. All pregnant women before delivery were subjected to a thorough clinical and laboratory examination. Clinical examination was carried out according to a unified questionnaire, took into account the life, obstetric, gynecological history. Upon admission to childbirth was conducted obstetric examination. Localization of the placenta and the size of the fetus was determined using ultrasound.

Organometric study of the umbilical cord included: determining the frequency of the place of its attachment to the placenta, measuring its total length (from the beginning of the fetal segment to the umbilical cord stump, departing 1 cm from the place of attachment to the placenta), mass (m, gram), average cord diameter (PSD), and also calculated its specific mass or the so-called unit of linear mass (ELM - m / l , g / cm) [2,8].

For histological examination with light microscopy, several pieces of 1x1 cm in size were cut out from different segments of the umbilical cord (fetal, central and placental), the sections were stained with hematoxylin-eosin, according to Van-Gieson. The following parameters of the umbilical cord were determined - the diameter and thickness of the membranes of its vessels, in particular the muscle, the Carnegans index (the ratio of the thickness of the muscular sheath to the diameter of the vessel lumen), as well as the relative proportion of the covering amniotic epithelium, the condition of varton jelly [4].

Discussion. As shown by our research, the umbilical cord is a convoluted cord, with a total length of 36.7 ± 2.84 cm on average, weighing 23.11 ± 1.37 g. Different variants of the placenta form depending on the location of the umbilical cord attachment. With the central attachment of the umbilical cord, the placenta is round or oval in shape, the branching of the vessels is star-shaped (46%), while the vessels diverge evenly, centrifugally over the entire surface of the placenta.

With lateral attachment of the umbilical cord, the placenta is oval, somewhat elongated in shape with a loose type of branching vessels (24%). However, the asymmetry of the length of the vascular branches is noted. In the case of shell or marginal attachment of the umbilical cord to the placenta, the vessels have a fan-shaped branching; the placenta itself in most cases represents the form of an elongated disc.

In our opinion, one of the most objective organometric indicators is the definition

of a linear mass unit (ELM) or so-called the specific gravity of the umbilical cord, in contrast to a simple indicator of the total mass of the umbilical cord, since it reflects the individual fluctuations of its length. ELM is the ratio of the total mass of the body to the total length - M / L (g / cm). In our case, it was $0,63 \pm 0,05$; the average diameter of the umbilical cord (SDP) at the same time was $0,9 \pm 0,05$ cm. These figures reliably characterize the degree of swelling of the Vartone jelly.

Histologically, in the umbilical cord during full-term pregnancy, there is a significant predominance of the stromal component over the vascular component along its entire length. The compact or central zone is clearly distinguished in the structure of Wharton jelly, where well-developed bundles of collagen fibers form the adventitia of umbilical cord vessels. In the loose peripheral zone there is a large number of tissue gaps, which are involved in the deposition of a significant amount of fluid, in pathological cases contribute to the development of stromal edema.

A characteristic feature of both the umbilical artery and the umbilical vein is a well-developed muscular membrane. Its thickness in the wall of the arteries is 0,16 mm, the average diameter of the vessel lumen is on average 0,55 mm, while the Carnegans index is 0,29.

The thickness of the muscular layer of the umbilical vein is 0,45 mm, the average diameter of the vein is 1,62 mm on average, the Carnegans's index is 0,27. It should also be noted the spiral curvature of the course of umbilical cord vessels, which has a certain hydrodynamic value. The obtained data sufficiently characterize the wide adaptive capabilities of umbilical cord vessels.

Conclusions. As can be seen from the obtained results, in our opinion, the umbilical cord is an independent and full-fledged component of the mother-placenta-fetus functional system and should not be excluded when discussing the general mechanisms for regulating relationships in this placenta-fetus system. The results of the conducted studies show that simple organometric indices of the umbilical cord (length and mass) do not have adequate informativeness. In contrast, the use of the proposed indicators as ELM, SDM and the Carnegans index reliably reflect the functional state of all stromal-vascular components of the umbilical cord.

LITERATURE

1. Andronova N.V., Zaretskaya N.V., Khodzhaeva Z.S. (2014). Patologiya placenti pri chromosomnich anomalyach u ploda. [Placental pathology in fetal chromosome abnormalities]. *Akusherstvo i ginekologiya*, 4(3), 4–8.
2. Avtandilov G.G. (1990). *Medicinskaya morfometriya*. [Medical morphometry]. (M.), Medicine. – 150.
3. Garaeva S.Z. (2015). Rol socialnogo polojenya roditeley v formirovaniy zaderjki vnutriutrobnogo razvitiya ploda. [Influence of parental social status on intra-uterine fetal growth restriction development]. *Kazanskiy meditsinskiy mejdunarodnyi journal*, 196 (2), 165–170.
4. Glantz S. (1999). *Biomedicinskaya statistika*. [Biomedical statistics] - M., Practice. -165.

5. Kan N.E., Amirslanov E.Yu., Tyutyunnik V.L. et al. (2014). Prognozirovanye zadergki rosta ploda u beremennix s nediferencirovannoy displasiyi soedinitelnoy tkani. [Prediction of fetal growth retardation in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia]. *Akusherstvo i ginekologiya*, (10): 22–26.
6. Lascowska M., Lascowska K., Oleszczuk J. A. (2015). VEGF-A and its soluble receptor type-1 (sVEGFR-1, sFlt-1) concentrations in pregnancies with intrauterine growth restriction in the presence or absence of preeclampsia. *Research J. Pharmaceu. Biol. Chemical.*, 6 (2), 319–325.
7. Milovanov A.P. (1999). *Patologiya sistemi mat-placenta-plod: posobyе dlya vrachey*. [Pathology of the mother-placenta-fetus system: A guide for doctors]. - M., 186.
8. Milovanov A.P., Brusilovsky A.I. (1986). Standartizaciya metodov v morfometrii placenti cheloveka. [Standardization of methods for morphometry of the human placenta]. *Archive of Anatomy, Histology and Embryology*, Vol. XCI, No. 8, 72-78.
9. Nizyaeva N.V., Volkova Y.S., Shegolev A.I. (2014). Metodicheskie osnovi izucheniya tkani placenti I iptimizaciya rejimov predpodgotovki materiala. [Methodological foundations of the study of placental tissue and optimization of the preconditioning material]. *Akusherstvo i ginekologiya*, (8), 10-18
10. Pepetuatko L.P., Nikiforova N.F., Kuznecov R.V. i dr. (2018). Patomopfoloгиya posledov, oslojneniya beremennosti, rodov I ischodi dlya novorogjdennix u pacientov s nedefirrencirovannoy displasiy soedinitelno tkani [Pathomorphology of placenta, complications of pregnancy, childbirth and neonatal outcomes in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia], *Possiskiy vestnik akushera-ginekologa*, №1, 4-9.
11. Rogova E.V., Barinov S.V., Dolgikh T.I. (2012). Znachenіye faktora rosta v geneze oslojneniy pri mnogoplodnoy beremennosti. [Significance of placental growth factor in the genesis of complications in multiple pregnancy]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*, 6, 7–9.
12. Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Timokhina E.V. et al. (2013). Sindrom zaderjki razvitiya ploda. Patogenes. Diagnostika. Lecheniye. Akusherskaya taktika: monographiya. [Fetal growth restriction syndrome. Pathogenesis. Diagnosis. Treatment. Obstetric management: monography], 120 p.
13. Tastanova G.E., Safarova K.X., Tagaeva A.Y. (2018). Endotelial dysfunction as a predictor of changes in sistema mother-placenta-fetus at the complicated pregnancy: *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*, 11-12 / Section 3/ Medical science , 12-16.
14. Tastanova G.E. (2018). Morphologicheskie izmeneniya placenti v II trimestre fiziologicheskoy gestacii. [Morphological changes of placenta in II trimester of physiological gestation: Problems of biology and medicine], 41(105), 199.
15. Tezиков Yu.V., Lipatov I.S.(2012). Prognozirovaniye i diagnostika tyajelich form placentarnoy nedostatochnosti. [Prediction and diagnosis of severe placental insufficiency]. *Akusherstvo i ginekologiya*, (1): 35–42.

-
16. Zamaleeva R.S., Mal'tseva L.I., Cherepanova N.A. et al. (2016). Sostoyanie problem lecheniya i prognozirovaniya sindroma zaderjki razvitiya ploda. [The problem state of the treatment and prognosis of fetal growth retardation]. *Prakticheskaya meditsina*, 1 (93), 41–44.



ОДНОМОМЕНТНАЯ УСТАНОВКА ИМПЛАНТАТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРИАПИКАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА НКР

Шухрат Махмудович ХАСАНОВ¹, Александр Валентинович ЖДАНОВ²

¹Кафедра хирургической стоматологии и дентальной имплантологии, Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, Республика Узбекистан

²Отделение стоматологии, частная клиника “Лор Медикал Сервис”, Республика Узбекистан

Для цитирования. Шухрат Махмудович Хасанов, Александр Валентинович Жданов, Одномоментная установка имплантата при хронической периапикальной инфекции без использования метода НКР Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 4, pp. 48-63

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-7>

Статья поступила в редакцию 15 июля 2019 г.

Рекомендована в печать 5 августа 2019 г.

Контактная информация: Шухрат Махмудович Хасанов, Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, ул. Махтумкули 103, Ташкент, Республика Узбекистан, тел. +998901869328, E-mail: hassshuhrat66@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Целью данного исследования является возможность иммедиат-имплантации при хронической периапикальной инфекции и унификация данного метода путем использования кровяного сгустка, полученного из самой лунки после удаления зуба, следуя тщательной механической и антисептической обработки этого места без применения костнопластических материалов для заполнения дефектов и пространств лунки. В ходе исследования пациенты 30-45 лет в количестве 30 человек были разделены на исследуемую и контрольную группу. В исследуемой группе пациентам после удаления зуба проводили имплантацию без применения метода НКР, тогда как в контрольной - проводили имплантацию с его применением. Результаты рентгенологического, парадонтологического исследования и данных ISQ через год показали эквивалентные показатели между двумя группами, а именно: полное покрытие костной тканью всей поверхности имплантата, относительное сохранение уровня кератинизированной прикрепленной десны и стабилизация имплантата по ISQ 75 ед. в среднем. Данные результаты исследования показывают возможность успешного использования метода Иммедиат-имплантации в месте периапикальной инфекции без использования костнопластических материалов.

Ключевые слова:

Иммедиат имплантация, немедленная имплантация, лунка зуба, хроническая периапикальная инфекция, НКР, кровяной сгусток

IMMEDIATE PLACEMENT OF IMPLANT IN PERIAPICAL INFECTED SITE WITHOUT USING GBR PROCEDURE

Shuhrat Mahmudovich HASANOV¹, Alexander Valentinovich JDANOV²

¹Department of Surgical Stomatology and Dental Implantology, Tashkent State Medical Institute, Republic of Uzbekistan

²Department of Stomatology, "Lor Medial Service" private clinic, Republic of Uzbekistan

Corresponding author: Shuhrat Mahmudovich HASANOV, Tashkent State Medical Institute, Mahtumkuli street 103, Tashken, Republic of Uzbekistan, tel. +998901869328,

E-mail: hasshuhrat66@mail.ru

ANNOTATION

The purpose of this study was the possibility of immediate implantation in chronic periapical infection site and the unification of this method by using a blood clot obtained from the alveolar socket itself after tooth extraction, following a thorough mechanical and antiseptic treatment of this site without using osteoplastic materials to fill defects and spaces of this socket (GBR method). In the course of the study, patients of 30-45 years in the amount of 30 people were divided into study and control groups. In the study group, patients after extraction of the tooth were implanted without using the GBR method, whereas in the control group, immediate implantation was performed with its use. The results of X-ray, periodontal probing and ISQ data after a year showed equivalent data between the two groups, namely: complete bone coverage of the entire implant surface, relative save of the level of keratinized attached gingiva and implant stability according to ISQ scale 75 units. These results of our research showed the possibility of successful use of the Immediate Implantation method at the site of periapical infection without using osteoplastic materials.

Key words: Implant placement, immediat implantation, alveolar socket, periapical infected site, GBR, clot of blood

СУРУНКАЛИ ПЕРИОДОНТИТДА ЙЎНАЛТИРИЛГАН СУЯК РЕГЕНЕРАЦИЯСИНИ ИШЛАТМАСДАН БИР ВАҚТДА ИМПЛАНТАТ ҶРНАТИШ

Шухрат Махмудович ХАСАНОВ¹, Александр Валентинович ЖДАНОВ².

¹Ўзбекистон Республикаси, Тошкент давлат стоматология институти, Жаррохлик стоматологияси ва дентал имплантология кафедраси,

²Ўзбекистон Республикаси, «Лор Медикал Сервис» хусусий клиникаси, Стоматология бўлими.

Мурожаат учун малумотлар: Хасанов Шухрат Махмудович, Тошкент давлат стоматология институти, Махтумкули кочаси 103, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси, тел.+998901869328, E-mail: hasshuhrat66@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Ушбу тажрибанинг максади сурункали периапикал инфекция мавжудлигида иммедиа-имплантация операциясини ўтказиш ва ушбу жарроҳлик усулини тиш олингандан сўнг тиш катагидан олинган қон лахтасидан фойдаланиш йўли билан, механик ва антисептик қайта ишлаш қоидаларга риоя қилган ҳолда, ушбу соҳани суяк нуксонларини тўлдириш ва тиш катакларидаги бўшлиқларни тўлдириш учун ишлатиладиган суяк пластикасида қўлланиладиган материаллардан фойдаланмаган ҳолда тозалаб ўтказиш.

Тажриба мобайнида 30-45 ёшдаги 30 нафар беморлар текширувдаги ва бошқарувдаги беморлар гуруҳига бўлиндилар.

Текширувдаги беморлар гуруҳидаги беморларга тиш олингандан сўнг йўналтирилган суяк регенерация усулидан фойдаланмаган ҳолда имплантация операцияси ўтказилди. Бошқарувдаги беморлар гуруҳидаги беморларга эса тиш олингандан сўнг йўналтирилган суяк регенерация усулидан фойдаланилган ҳолда имплантация операцияси ўтказилди. Рентгенологик, пародонтологик текширувлар натижалари ва ISQ натижаси бир йилдан сўнг икки гуруҳ ўртасида эквивалент натижаларни кўрсатди. Яъни: имплантат устки қатламини тўлиқ суяк тўқимаси билан ёпилиши, кератинланган ёпишган милкнинг нисбатан сақланиб қолиниши ва имплантатнинг ISQ бўйича ўртача 75 натижа билан мўайянликга эришиши кузатилди. Ушбу тажриба натижалари шуни кўрсатадики, периапикал инфекция мавжуд бўлганда, суяк-пластика материалларидан фойдаланмаган ҳолда иммедиа-имплантация операция усулидан муваффақиятли фойдаланиш имкониятини беради.

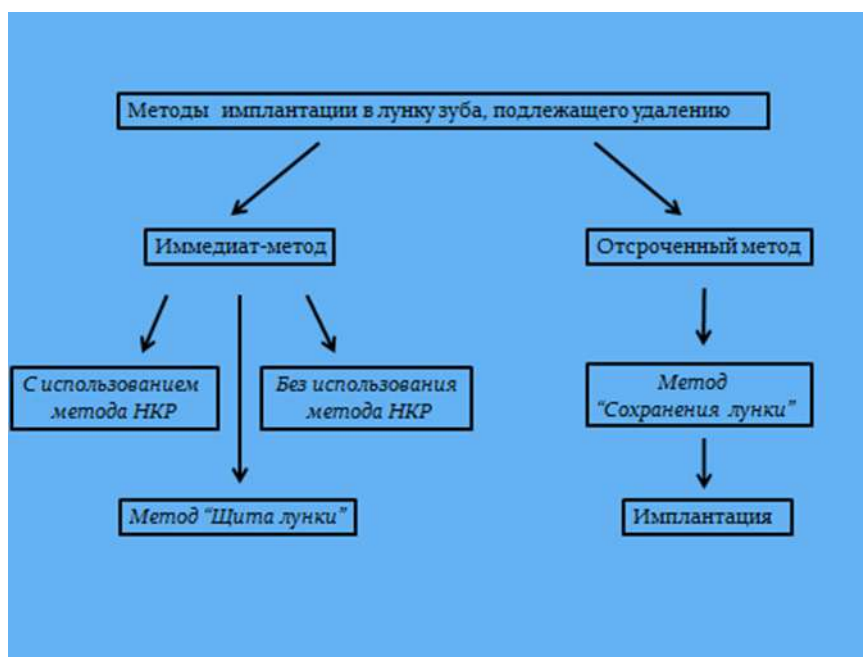
Калит сўзлар: Иммедиа имплантация, тезлаштирилган имплантация, тиш катаги, сурункали периапикал инфекция, йўналтирилган суяк регенерацияси, қон лахтаси.

Введение. На сегодняшний день метод лечения пациентов с полным или частичным дефектов зубного ряда путем имплантации и с последующим ортопедическим лечением получил широкое распространение во всем мире. По данным исследования причин удаления зубов в различных регионах Земли 20-35 % составляют зубы с поражениями периодонта^{1,2,3}, что представляет собой значительный объём от всех выполненных удалений. Поэтому решение проблемы замещения потерянного зуба в ближайшие сроки после удаления и упрощения этой процедуры, как в техническом плане, так и в плане материальных затрат стало актуальной задачей наших исследований, приведенных в этой статье. Однако в данное время наравне с показаниями к имплантации существуют и различные относительные и абсолютные противопоказания. В данной статье мы поднимаем вопрос о возможности пересмотра одного из относительных противопоказаний к установке имплантатов – это имплантация в месте хронического периапикального инфекционного поражения^{4,5,6}, а также предлагаем унифицировать процедуру метода Немедленной имплантации (иммедиа-имплантации) у пациентов с данным видом заболевания^{14,15,16, 30,31}

Обзор методов и материалов Схему методов имплантации в лунку зуба в зависимости от времени постановки имплантата и применения костнопластических

процедур мы предлагаем представить в виде следующей таблицы (таблица №1):

Таблица 1



По данным литературы после удаления зуба и ожидания полного заживления места удаления перед инсталляцией имплантата, что относится к методу Отсроченной имплантации, мы можем наблюдать неизбежный процесс резорбции и ремоделирования лунки зуба^{7,8,9,32}. Это в свою очередь приводит к дальнейшему дефициту как объёма твердых, так и мягких тканей окружающих удаленный зуб в вертикальной и горизонтальной плоскостях. По некоторым научным данным в течение года происходит атрофия стенок лунки, особенно ее вестибулярной части (у фронтальной группы зубов этот процесс особенно выражен), что создает в дальнейшем проблемы для внедрения имплантатов, а также для создания полноценного мягкотканого профиля вокруг его протетического компонента⁶.

Одним из способов решения этой проблемы является Метод "Сохранения лунки", однако не во всех случаях он способен сохранить вестибулярную костную стенку, хотя при этом сохраняет общий объём костной ткани^{10,11,12,13}. Несмотря на значительный потенциал данного метода, он имеет и свои отрицательные стороны, а именно:

1. данный метод требует дополнительных затрат в виде приобретения костнопластического материала и барьерной мембраны;

2. врач должен владеть методами работы с данными материалами и иметь достаточный опыт в проведении костнопластических процедур;

3. данный метод подготавливает лунку к имплантации в период 6-9 мес., а, следовательно, в условиях дефицита времени и стремления устранить дефект в ближайший срок может не подходить для плана лечения некоторых пациентов;

Другим методом позволяющим сохранить объём лунки, а также ее вестибулярную стенку, является Метод "Щита лунки". При этом методе резорбцию вестибулярной стенки лунки можно исключить путем сохранения перед-

него сегмента корня зуба в лунки и экстирпации заднего сегмента вместе с его коронковой частью. Эффект сохранения вестибулярной стенки лунки достигается за счет сохраненной трофики всей ее поверхности со стороны периодонта оставшейся передней части корня. Одним из условий использования данного метода является:

1. Атравматичное удаления остатков корня и коронковой части зуба;

2. Отсутствие инфекционного поражения в периодонте замещаемого на имплантат зуба;

Данный метод сохранения объема лунки и, в последующем, костной ткани вокруг установленного имплантата, имеет актуальный аспект применения, однако в настоящее время проходит апробацию и вынесение выводов о его долгосрочном прогнозе, как и о результате не представляется возможным, хотя он (метод) и имеет, по мнению многих авторов, большие перспективы^{14,15,16}.

Мы со своей стороны хотели бы предложить обратить внимание на “Метод Иммедиа-имплантации” или “Немедленной имплантации”, как перспективный метод, дающий стабильный и долгосрочный результат. Эффективность данного метода основывается на том, что после атравматичного удаления зуба остается так называемый 5-ти стеночный дефект, который имеет высокий потенциал к регенерации за счет источников кровоснабжения в виде каждой из стенок лунки, которые в совокупности являются также и каркасом для созревания новой кости и ее дальнейшей трансформации^{17,18,19}.

Имплантат, установленный в лунку удаленного зуба, является эпицентром в этом очаге пролиферации, вокруг которого образуется новая кость с одновременным процессом ее остеоинтеграции на поверхность имплантата. Однако, учитывая инкоэгурентность в адаптации округлого в поперечном сечении имплантата к форме лунки зубов (трапециевидной или тригональной у задней группы зубов и овальной у передней), следует понимать, что между этими поверхностями возникает щелевидное пространство. Данное пространство, как “мертвое”, следует нивелировать путем заполнения его костнопластическим материалом различного происхождения. Для предотвращения внедрения в полученный графт клеток соединительной ткани и провокацию созревания осстео-фиброзного конгломерата, место остеопластики рекомендуют перекрывать барьерными материалами (резорбируемыми или нерезорбируемыми мембранами)²⁰.

Данный метод имеет преимущество перед методами, описанными выше в следующем:

1. Уменьшается суммарное время ожидания формирования кости в месте удаленного зуба и времени остеоинтеграции имплантата в этом месте, как в случае метода Отсроченной имплантации или Сохранения лунки;

2. Менее выражен процесс резорбции костного гребня, возникающий по мере заполнения лунки костью и ее созреванием, что в противоположность мы можем наблюдать при использовании техники Отсроченной имплантации;

Недостатками этого метода являются:

1. Дополнительные траты на проведения техники НКР (костнопластический

материал, мембран);

2. Врачу необходимо иметь опыт работы с методом НКР;

По данным некоторой литературы, наличие хронического очага инфекции в месте предстоящей имплантации ставит выполнение этой процедуры под вопрос, а именно - относит к относительным противопоказаниям^{4,5,6}

В свою очередь, мы попытались опровергнуть данное относительное противопоказание и исключить недостатки метода Иммедиат-имплантации, а также унифицировать данный метод в следующих действиях:

1. Проведение Иммедиат-имплантации в области с хронической периапикальной инфекцией;

2. Отказ от использования техники НКР и заменой ее на собственный сгусток пациента, полученный естественным путем в ходе удаления зуба;

Материалы и методы исследования. В ходе исследования, мы разделили пациентов возраста 35-50 лет с хроническим периапикальным поражением на группу, где проводили иммедиат-имплантацию с использованием метода НКР и группу пациентов (контрольную группу), где использовался только кровяной сгусток самой лунки, полученного в ходе удаления (исследуемая группа). При этом в контрольной и исследуемой группах пациентов после atraumaticного удаления зуба (рис.9) мы тщательно вылущивали инфицированную грануляционную ткань в лунке (рис.10), обрабатывали саму лунку зуба антисептическим раствором на основе Хлоргексидина биглюконата 2% (рис.11,12). После инсталляции имплантата (Суперлайн, Дентиум (Юж. Корея)) в лунку у пациентов (рис.12,13,26) в контрольной группе мы заполняли пространство между лункой и имплантатом костнопластическим материалом (Остеон 2) (рис.14) с рассасывающей коллагеновой мембраной (Коллагайд (Юж. Корея)) (рис.15), тогда как в исследуемой мы не использовали никакой вид костнопластического материала, но при этом пространство заполнялось собственным сгустком крови пациента (рис.26), за исключением тех пациентов в исследуемой группе, где удаление зубов было травматичным и сопровождалось повреждением одной и более стенок лунки. В этом случае мы оставляли в исследуемой группе лишь тех пациентов, у которых повреждение стенок лунки было незначительным и не представляло угрозы для дальнейшей остеоинтеграции имплантата. Пациентов же со значительными травматическими дефектами стенок лунки мы имплантировали с использованием метода НКР и переводили в контрольную группу. На имплантаты у пациентов обеих групп были зафиксированы формирователи десны (healing abutment), а сама рана ушита одиночными узловыми швами с использованием монофиламентной синтетической нити (Prolene) размером 5-0 (рис.17,27).

Результаты исследования были фиксированы нами по истечению 3-х мес. срока остеоинтеграции, рекомендуемого компанией изготовителем использованных нами имплантатов (имплантаты Суперлайн и Имплантиум, компания Дентиум (Юж.Корея)) методом рентгенографического (рис.18,28) и ISQ анализа, а также измерением стабильности мягких тканей вокруг супраструктуры имплантата

(формирователя десны) парадонтальным зондом.

В результате проведенных нами исследований было получено полная интеграция костной ткани с поверхностью имплантата, а также полное заполнение дефекта костной ткани после вылушивания грануляций, как в группе пациентов с использованием метода НКР, так и в группе пациентов без использования данного метода. В группе с использованием методики НКР отмечается стабильный прирост ткани на поверхности имплантата по данным компьютерной томографии и полное достижение стабилизации в 3-х месячный период по данным ISQ (средние показатели 70 ед.). В группе, где остеопластичекая активность протекала только за счет кровяного сгустка, отмечалось замещение костных дефектов грубоволокнистой незрелой костной ткани по истечению трехмесячного периода, где нечеткий рисунок костных трабекул присутствовал на компьютерной рентгенограмме (рис.28). Однако результаты исследования методом ISQ исследуемой группы показал эквивалентные единицы измерения с контрольной группой (средние показатели 70 ед.)



Рис.1 Пациент мужчина,50 лет, обратился с жалобой на боль в зубе 46,который, по его словам, был ранее леченый.

Рис.2 На панорамном снимке отчетливо наблюдается очаг периапикальной инфекции с вовлечением фуркации зуба 46,покрытого штампованной коронкой с

неудовлетворительным лечением каналов зуба.



Рис 3. Вычисление размеров имплантата по компьютерной томографии в области зуба 46



Рис 4. Антисептическая предоперационная обработка лица пациента спиртовым раствором хлоргексидина биглюконата 2%

Рис 5. Полоскание пациентом спиртовым раствором хлоргексидина биглюконата 2%

Рис 6. Распил и удаление цельнолитой коронки зуба 46

Рис 7. Распил и секционирование по бифуркации зуба 46



Рис 9. Атрауматичное удаление при помощи элеватора частей зуба 46



Рис 10. Тщательное удаление всех грануляций из лунки зуба 46



Рис 11,12 Антисептическая обработка лунки раствором Хлоргексидин Биглюконат 2%



Рис 12. Препарирование ложа под имплантат (Суперлайн 07/12 мм)

Рис.13 Присоединение пина параллельности для определения положения имплантата зуба 36 в лунке и закрытия имплантата от попадания во внутреннюю его резьбовую часть частичек костнопластического материала



Рис14. смачивание и подготовка костнопластического материала для внесения в лунку зуба

Рис15. смачивание и подготовка мембраны для закрытия лунки зуба 36 с костнопластическим материалом

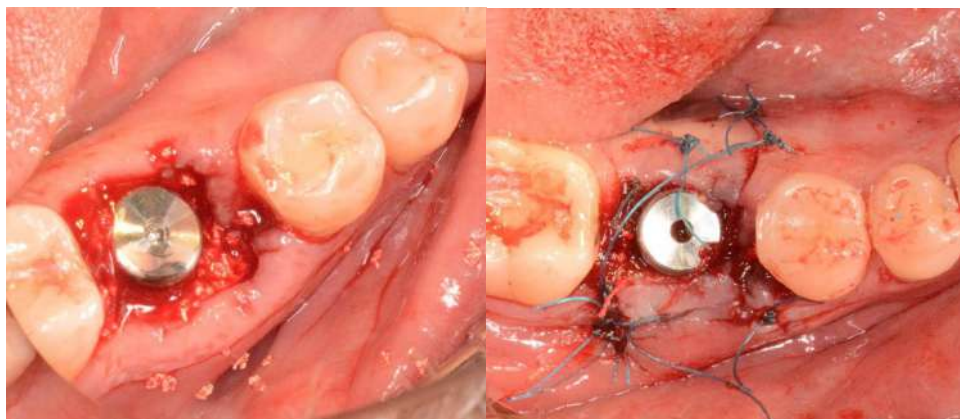


Рис.16. заполнение лунки зуба 36 костнопластическим материалом и примерка формирователя десны

Рис.17 окончательная установка формирователя десны и ушивания раны одиночными узловыми швами

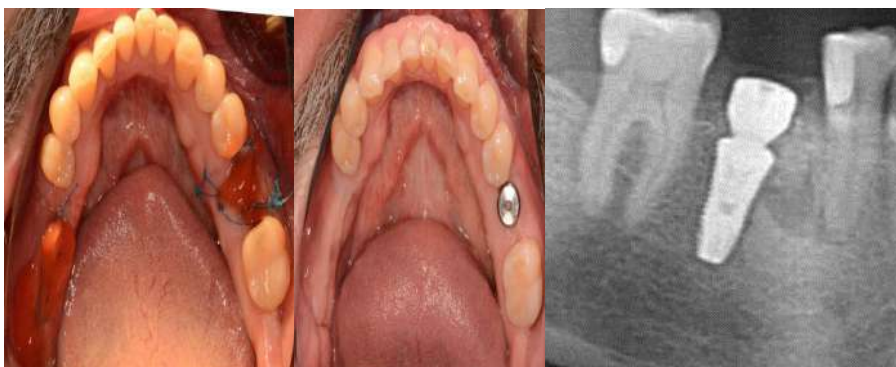


Рис 18.нанесения геля на основе хлоргексидина биглюконата на раневую поверхность

Рис 19,20. установленный имплантат 36 через 1 месяц после операции



Рис21.Установленная металлокерамическая коронка на dual-abutment через 3 месяца

Рис22. Снимок компьютерной томографии имплантата 36 через год после имплантации





Рис 23. Пациент 35 лет, мужчина с жалобами на боль при жевании и, со слов больного, периодическом опухании области зуба 36

Рис 24. На панорамном снимке отчетливо виден хронический инфекционный очаг в периапикальной области с вовлечением фуркации зуба 36

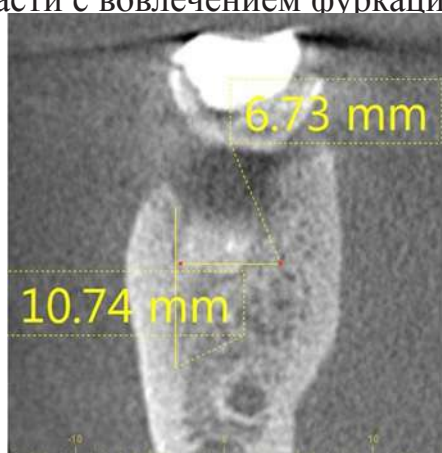


рис 25. По сделанному снимку компьютерной томографии проведены измерения для выбора необходимых размеров имплантата

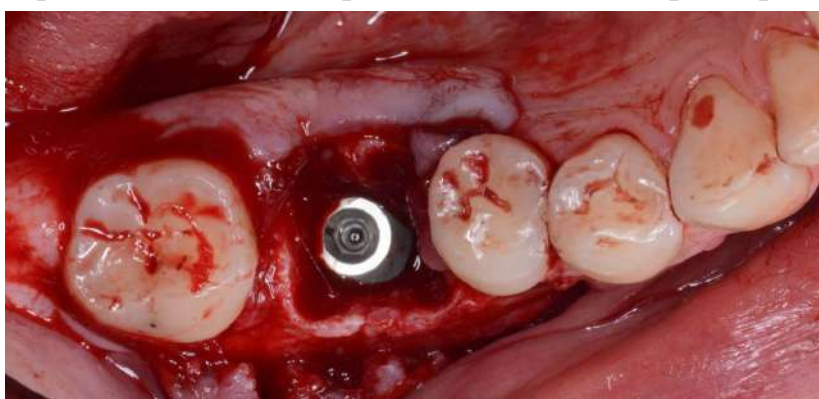


Рис26. После проведения полного протокола атравматического удаления зуба 36, выполнения кюретажа и антисептической обработки лунки 36 был установлен имплантат (Суперлайн 70/10 мм) без внесения костнопластического материала и использования барьерной мембраны

Рис.27. Фиксация формирователя десны и ушивания раны одиночными узловыми швами

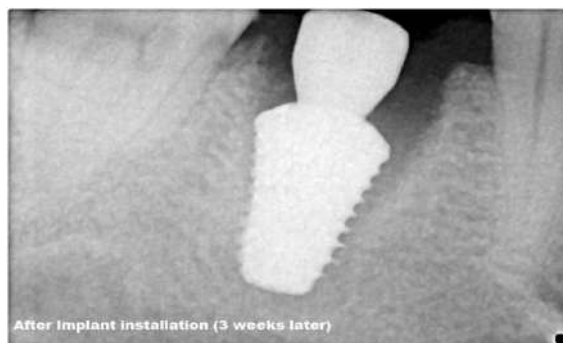


Рис 28. Снимок сделанный через 1 месяц после имплантации в лунку зуба 36

Рис 29. Установка временной коронки согласно концепции “Прогрессивной нагрузки”



Рис 30. Установка окрашенной по желанию пациента циркониевой коронки на индивидуальный абатмент из кобальт-хрома



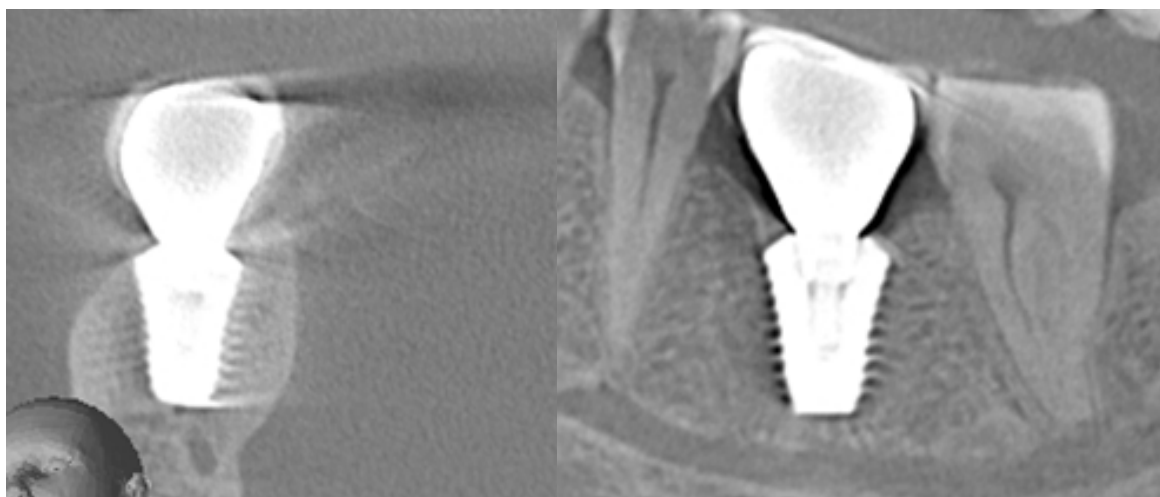


Рис 30,31 Снимок компьютерной томографии, сделанный спустя год после имплантации на место зуба 36

По стечению 3 месяцев пациенты из обеих групп были подвержены протезированию временными конструкциями из пластмассы (метилметакрилат) сроком на 1 мес (рис.28), согласно концепции “Прогрессивной нагрузки на имплантат временными конструкциями”. Пациентам были даны рекомендации по правильному уходу за их протезами и схемой диеты в зависимости от абразивности и твердости продуктов питания, которые они могут использовать согласно концепции упомянутой выше. Через месяц всем пациентам из обеих групп были зафиксированы постоянные коронки из различных материалов. Были проведены повторные изучения рентгеновских снимков и измерения состояния мягких тканей вокруг имплантатов и коронок на них через год (рис.22,30,31)

Результаты и обсуждение: Результаты рентгенологического исследования через 1 год в обеих группах показали схожую рентгенологическую картину, а именно: покрытие костной тканью всей поверхности имплантата, как в контрольной, так и в исследуемой группах без признаков дефекта кости или периимплантата. Показатели значений стабильности по данным ISQ также для обеих групп были эквивалентными и в пределах нормы (75 ед. в среднем), так же как и значения величин прикреплённой десны (рецессия в пределах 1-1.5 мм от уровня десны зафиксированного до удаления) Таким образом, опираясь на результаты ранее проведенных исследований других авторов^{21,22} и собственные наблюдения этой проблемы, мы установили:

1. Для получения предсказуемого результата остеоинтеграции мы рекомендуем использовать имплантаты с высокой степенью обработки и очистки поверхности – SLA поверхность^{23,24,25}

2. Лунку удаленного зуба необходимо подвергнуть тщательной обработки путем кюрретажа и промыванием антисептическими растворами на основе хлоргексидина биглюконата.

3. Для первичной стабилизации имплантата рекомендуется погружения апикальной части имплантата максимально в дно лунки насколько это позволяют смежные с лункой границы определенных анатомических структур

(нижнечелюстной канал, дно гайморовой пазухи и т.д.), при этом минимальное апикальное погружение - 3 мм.

4. При выполнении атравматического удаления зуба необходимо большое внимание уделять сохранению толщины вестибулярной костной стенки, которая должна составлять, как минимум, 2 мм, что минимизирует риск атрофии и рецессии десны^{26,27}

5. Для максимального заполнения костной тканью пространства между имплантатом и стенкой лунки необходимо, чтобы расстояние между ними не превышало 2 мм (в идеале - 0.5-1.0 мм (так называемое "Расстояние прыжка"))^{28,29}

6. При условиях атравматического удаления и одномоментной установки имплантата в лунку удаленного зуба степень остеоинтеграции имплантата в лунку, объем заполнения дефекта кости в лунке, а также уровень КПД десны будут эквивалентны результату, полученному в ходе имediata-имплантации и устранения дефектов лунки методом НКР.

7. При условиях травматического удаления (повреждения стенок лунки и увеличения костного дефекта в самой лунке) преимущественно успешный исход остеоинтеграции и стабилизации имплантата и мягких тканей вокруг него наблюдался в контрольной группе пациентов с использованием метода НКР. Однако даже при этом у пациентов с незначительным травматическим дефектом костной стенки в исследуемой группе наблюдались удовлетворительные показатели стабилизации мягких тканей вокруг супраструктуры имплантатов, а именно: была снижена высота прикрепления кератинизированной прикрепленной десны (КПД), но без проблемы проведения гигиены данного места самим пациентом.

Заключение: Исходя из выше сказанного, мы можем с уверенностью рекомендовать метод Иmediate-имплантации как метод, не имеющий в своей основе каких либо противопоказаний для его проведения в месте очага хронической периапикальной инфекции. А также унифицированный вариант метода Немедленной имплантации - метод Иmediate-имплантации без использования НКР - как успешный, времясберегающий, продуктивный, а самое главное - мало затратный метод в повседневной практике врача-имплантолога.

Используемая литература:

1. Kay EJ, Blinkholm AS. The reasons underlying the extraction of teeth in Scotland. Br Dent J. 1986;160:287.
2. Murray H, Clarke M, Locker D, Kay EJ. Reasons for tooth extractions in dental practices in Ontario, Canada according to tooth type. Int Dent J. 1997;47(1):3-8.
3. Ong G. Periodontal reasons for tooth loss in an Asian population. J Clin Periodont. 1996;23(4):307-9.
4. Block MS, Kent JN. Placement of endosseous implants into tooth extraction sites. J Oral Maxillofac Surg 1991;49:1269-76.
5. Sclar AG. Strategies for management of single-tooth extraction sites in aesthetic implant therapy. J Oral Maxillofac Surg 2004;62 9 Suppl 2:90-105.
6. Nemcovsky CE, Artzi Z, Moses O, Gelernter I. Healing of dehiscence defects at

delayed immediate implant sites primarily closed by a rotated palatal flap following extraction. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15:550-8

7. AMLER MH, JOHNSON PL, SALMAN I. Histological and histochemical investigation of human alveolar socket healing in undisturbed extraction wounds *J Am Dent Assoc.* 1960 Jul;61:32-44.

8. Iasella JM1, Greenwell H, Miller RL, Hill M, Drisko C, Bohra AA, Scheetz JP. Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histologic study in humans *J Periodontol.* 2003 Jul;74(7):990-9.

9. Schropp L1, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003 Aug;23(4):313-23.

10. Cardarapoli G, Araujo M, Hayacibara R., Sukekava F., Lindhe J., Healing of extraction sockets and surgically produced-augmented and non-augmented-defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 2005;32:435-440

11. Araujo M., Lindhe J. Ridge preservation with the use of Bio-Oss collagen: A 6-month study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:433-440

12. Araujo M., Lindhe J., Liljenberg B, Effect of a xenograft on early bone formation in extraction sockets: An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2011;22:9-13

13. Schwarts-Arad D, Chaushu G. The ways and wherefores of immediate placement of implants into fresh extraction sites: A literature review. *J Periodontol* 1997;68:95-923

14. Otto Zuhr, Marc Hurzeler. *Plastic-Esthetic periodontal and implant surgery*; Quintessence publishing 2014; Ch.12 b

15. Hurzeler MB., Zuhr O., Schupbach P., Rebele SF., Emmanouilidis N., Fickl S. The socket-shield technique: A proof-of-principle report. *J Clin Periodontol* 2010;37:855-862

16. Rebele S, Schneider D, Ender A, et al. Socket-shield technique for immediate implant placement – Preliminary results of a prospective cohort-study (abstract). *European Association for Osseointegration Annual Meeting, Glasgow, 6-9 Oct 2010*

17. Paolantonio M1, Dolci M, Scarano A, d'Archivio D, di Placido G, Tumini V, Piattelli A. Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. *J Periodontol.* 2001 Nov;72(11):1560-71

18. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A Dental implants inserted in fresh extraction sockets versus healed sites: a systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2015 Jan; 43(1):16-41. Epub 2014 Nov 26.

19. Covani U, Canullo L, Toti P, Alfonsi F, Barone A. Tissue stability of implants placed in fresh extraction sockets: a 5-year prospective single-cohort study. *J Periodontol.* 2014 Sep; 85(9):e323-32. Epub 2014 May 16.

20. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *Eur J Oral Sci* 2017; 125: 315–337. © 2017 The Authors. *Eur J Oral Sci* published by John Wiley & Sons Ltd

21 Novaes A., Vidigal G., Grisi M., Polloni S., Rosa A., Immediate implants placed into infected sites: A histomorphometric study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:422-427

22. Siegenthaler D, Jung R, Holderegger C, Roos M, Hammerle C. Replacement of teeth exhibiting periapical pathology by immediate implants. A prospective, controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2007;21:727-737

23. Rosales-Leal JI, Rodríguez-Valverde MA, Mazzaglia G, et al. Effect of roughness, wettability and morphology of engineered titanium surfaces on osteoblast-like cell adhesion. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2010 Aug 5; 365(1):222-9.

24. Wennerberg A. *Int. J. Mach. Tools Manuf.* 1998;38:657.

25. Makkonen T A, Holmberg S, Niemi L, Olsson C, Tammisalo T and Peltola J. *Clin. Oral Implants Res.* 1997;8:469.

26. Adell R., Eriksson B., Lekholm U., Branemark P-I., Jernt T. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. In *J Oral Maxillofac Implants* 1990;5:347-359

27. Saadoun AP., Sullivan DY., Krishek M., LeGall M. Single tooth implant: Management for success. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1994;6:73-82

28. Botticelli D., Berglundh T., Buser D., Lindhe J. The jumping distance revisited: An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 2003;14:35-42

29. Persson LG., Araujo MG., Berglundh T., Grondahl K., Lindhe J. Resolution of peri-implantitis following treatment. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1999;10:195-203

30. M.Z. Dusmuhamedov, A.A. Yuldashev, A.I. Khasanov, S.S. Murtazayev, D.M. Dusmuhamedov. The latest results of bone grafting of the defect in the alveolar process in patients with cleft lip and palate. *UKRAINIAN JOURNAL OF SURGERY* №2.21, 2013

31. Jakhongir Abduvakilov, Jasur Rizaev. Characteristic Features of Hemostasis System Indicators in Patients with Inflammatory Periodontal Diseases Associated with Metabolic Syndrome. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research* №4, 2019

32. АА Жилонов, ШШ Кудратов, ДМ Дусмухамедов.



НЕКОТОРЫЕ ПРОБЛЕМЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВНУТРИКОСТНЫХ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ. ХАРАКТЕР ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ У ШКОЛЬНИКОВ БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Сиддик Шарифович ОЛИМОВ¹, Суннатилло Амруллаевич ГАФФАРОВ², Нусрат Нуманович АХМАДАЛИЕВ³ и Акбар Ахадович САИДОВ⁴

¹Кафедра стоматологии, детской стоматологии и ортодонтии, Ташкентский институт усовершенствование врачей, Республика Узбекистан.

²Кафедра стоматологии, детской стоматологии и ортодонтии, Ташкентский институт усовершенствование врачей, Республика Узбекистан.

³Кафедра медицинской и биологической химии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан.

⁴Кафедра ортопедической стоматологии, Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан.

Для цитирования: Сиддик Шарифович Олимов, Суннатилло Амруллаевич Гаффаров, Нусрат Нуманович Ахмадалиев, Акбар Ахадович Саидов. Характер элементного состава смешанной слюны у школьников бухарской области. Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 4, pp. 64-70

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-8>

Статья поступила в редакцию 31 июля 2019 г.

Рекомендована в печать 7 августа 2019 г.

Список литературы по правилам АРА

Контактная информация: Олимов Сиддик Шарифович, Ташкентский институт усовершенствование врачей, М. Улугбекский район, улица Паркентская, 51 дом, 100007, тел.: +998935063443, e-mail: s.olimov5@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Изучение содержания элементного состава (Ca, Fe, K, Mg) в нестимулированной ротовой жидкости (НРЖ) проведено у 18 практически здоровых пациентов в возрасте от 7 до 14 лет с интактными зубами, а также 64 пациента с ЗЧА. Адекватным показателем, отражающим интенсивность функциональных и метаболических нарушений при зубочелюстных аномалиях у детей и подростков, является увеличение уровня железа, кальция и калия в ротовой жидкости, а также снижение уровня магния. У школьников с ЗЧА за счёт достоверного повышения экскреции железа и снижения содержания магния в НРЖ, на наш взгляд, активируются процесс оксидативного стресса в ротовой полости, что является одним из причин усиления макроэлементного дисбаланса в смешанной слюне, формируя тем самым предрасположенность их к иммунопатологическим состояниям.

Ключевые слова: микроэлементы, зубочелюстные аномалии, смешанная слюна.

CHARACTER OF THE ELEMENTAL COMPOSITION OF MIXED SALIVA IN SCHOOLBOYS OF THE BUKHARA AREA**Siddik Sharifovich OLIMOV¹, Sunnatullo Amrulloevich GAFFAROV²****Nusrat Numanovich AKHMADALIEV³ and Akbar Akhatovich SAIDOV⁴**

¹ *Department of Dentistry, Children's Dentistry and Orthodontics, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Republic of Uzbekistan.*

² *Department of Dentistry, Children's Dentistry and Orthodontics, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Republic of Uzbekistan.*

³ *Department of Medical and Biological Chemistry, Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan.*

⁴ *Department of Orthopedics dentistry, Bukhara state Medical Institute, Republic of Uzbekistan.*

Contact information: Olimov Siddik Sharifovich, Tashkent Institute of Postgraduate Education, M.Ulugbek district, Parkentskaya Street, 51 Building, 100007, tel. : +998935063443, e-mail: s.olimov5@gmail.com

ANNOTATION

A study of the elemental composition (Ca, Fe, K, Mg) in unstimulated oral fluid (NRW) was carried out in 18 practically healthy patients aged from 7 to 14 years old with intact teeth, as well as 64 patients with AFC. An adequate indicator reflecting the intensity of functional and metabolic disorders in dental and maxillary anomalies in children and adolescents is an increase in the level of iron, calcium and potassium in the oral fluid, as well as a decrease in the level of magnesium. Schoolchildren with AFV due to a significant increase in iron excretion and a decrease in magnesium content in the breast cancer, in our opinion, activate the process of oxidative stress in the oral cavity, which is one of the reasons for the increase in macroelemental imbalance in mixed saliva, thereby forming a predisposition to immunopathological states.

Key words: microelements, dental anomalies, mixed saliva.

БУХОРО ВИЛОЯТИ МАКТАБ ЎҚУВЧИЛАРИДА АРАЛАШ СЎЛАКНИНГ ЭЛЕМЕНТ ТАРКИБИ ТАВСИФИ**Сиддик Шарифович ОЛИМОВ¹, Суннатилло Амруллаевич ГАФФАРОВ², Нусрат Нуманович АХМАДАЛИЕВ³, Акбар Ахатович САИДОВ⁴**

¹ *Стоматология, болалар стоматологияси ва ортодонтия кафедраси, Тошкент врачлар малакаси ошириш институти, Ўзбекистон Республикаси.*

² *Стоматология, болалар стоматологияси ва ортодонтия кафедраси, Тошкент врачлар малакаси ошириш институти, Ўзбекистон Республикаси.*

³ *Тиббий ва биологик кимё кафедраси, Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси.*

⁴ *Ортопедик стоматология кафедраси, Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси.*

Мурожаат учун маълумотлар: Олимов Сиддик Шарифович, Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, М.Улугбек тумани, Паркент кўчаси, 51 уй, тел.: +998935063443, e-mail: s.olimov5@gmail.com

АННОТАЦИЯ. Стимуллашмаган оғиз суюқлигининг элемент таркибини (Ca, Fe, K, Mg) ўрганиш интакт тиш қаторларига эга амалий жиҳатдан соғлом 7-14 ёшдаги 18 та болада ва тиш жағ тизими аномалиялари мавжуд бўлган 67 та беморда олиб борилди. Болалар ва ўсмирларда тиш-жағ аномалияларидаги функционал ва метаболик бузилишлар интенсивлигида оғиз суюқлигидаги темир, кальций ва калий миқдорларини ортиши, ҳамда магний миқдорини камайиши асосий кўрсаткич саналади. Тиш-жағ аномалиялари мавжуд мактаб ўқувчиларида темир экскрециясини ортиши ва магний миқдорини камайиши хисобига оғиз бўшлиғидаги оксидатив зўриқиш жараёнлари кучаяди, бу эса аралаш сўлакдаги макроэлемент дисбалансини кучайиш сабаби саналади ва натижада иммунопатологик ҳолатларга мойиллик даражасини ҳам ортиб боради.

Калит сўзлар: микроэлементлар, тиш-жағ аномалиялари, аралаш сўлак.

Введение. В настоящее время количество зубочелюстно-лицевых аномалий возрастает. На основании эпидемиологического стоматологического обследования населения Бухарской области проведенного в 2007—2017 гг. установлены зубочелюстные аномалии у 60% обследованных до 14 лет; у 78% детей в возрасте 12 лет интенсивность кариеса по индексу КПУ была равна 4,37, то есть достигала 88%, более половины подростков имели заболевания пародонта. В соответствии с современными научными положениями, состояние зубочелюстной системы у детского населения рассматривается в качестве индикатора состояния соматического здоровья, а изменения стоматологического статуса у детей с различными отклонениями здоровья являются отображением происходящих в макроорганизме метаболических, гемодинамических, иммунологических и нейрорегулятор-ных нарушений, а также сдвигами микробиоценоза.(5.6.9.12.15) Поэтому одной из актуальных проблем медицинской науки и практического здравоохранения на современном этапе является совершенствование диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на улучшение стоматологического здоровья детского населения, а также предупреждение функциональных нарушений зубочелюстной системы, являющихся пусковыми механизмами развития общесоматической патологии[1,2,3,4.7.13.14]. Многочисленных исследованиях проводимых в последние годы указывают на то, что происходящие при ЗЧА морфофункциональные сдвиги сопровождаются не только изменением микробиоценоза в полости рта, но и нарушением гомеостатического равновесия и, в частности, его элементного статуса[5,6.8.10.11.16.]. В этой связи представляется целесообразным изучение электролитного состава смешанной слюны у школьников с аномалиями зубочелюстной системы.

Цель исследования – особенности элементного состава смешанной слюны у школьников с зубочелюстной аномалией.

Материалы и методы. Изучение содержания элементного состава (Ca, Fe, K, Mg) в нестимулированной ротовой жидкости (НРЖ) проведено у 18 практически здоровых пациентов в возрасте от 7 до 14 лет синтактными зубами, а также 64 пациента с ЗЧА. Диагноз был поставлен на основании классификации Энгля, Все пациенты с

ЗЧА проходили клиническое обследование, включающее сбор анамнеза и осмотр. У всех детей и подростков были проведены антропометрические исследования лица и головы пациента, а также анализ контрольно-диагностических моделей челюстей. Изучали взаимоотношение размеров зубов, ширину зубных рядов по Pont, сагиттальные изменения по методу Korkhaus, соотношение сегментов зубных дуг – по Gerlach, оценивали форму зубных рядов, их соотношение, а также положение отдельных зубов в сагиттальной, трансверсальной и вертикальной плоскостях. В качестве дополнительных методов исследования использовалось рентгенологическое исследование (ортопантомография, телерентгенография, внутриротовая контактная рентгенография). Анализ боковых телерентгенограмм головы проводили по методу Шварца. Забор НРЖ у каждого обследуемого проводили в клинике натошак с 8 до 9 часов утра. Пациентов просили не проводить процедуры, стимулирующие слюноотделение, предварительно пациентам всех обследуемых групп проведена профессиональная чистка зубов. При исследовании элементного состава забор НРЖ в количестве 0,9 мл производился непосредственно из полости рта. Затем смешанная слюна центрифугировалась 15 минут при 8000 об/мин. Надосадочную часть НРЖ переливали в пластиковые пробирки и хранили при температуре $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$. Исследование элементного состава смешанной слюны выполнялись с использованием коммерческих наборов реактивов фирмы «БиоХимМак» (Россия) на автоматическом биохимическом анализаторе. Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием программы «Statistica 6.0» и включала описательную статистику, оценку достоверности различий по Стьюденту. При оценке достоверности отличий использовалось значение $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Известно, что магний, являясь активатором для множества ферментативных реакций и важнейшим внутриклеточным элементом, участвует в обменных процессах, тесно взаимодействуя с калием, натрием, кальцием. Магний стимулирует образование белков, регулирует хранение и высвобождение АТФ, снижает возбуждение в нервных клетках, регулирует нервно-мышечную проводимость и тонус гладкой мускулатуры, укрепляет иммунную систему, обладает антиаритмическим действием, способствует восстановлению тонуса после физических нагрузок.

Кальций в свою очередь, является важнейшим составляющим организма (содержание около 1,4% от массы тела). Кальций, участвует в регуляции внутриклеточных процессов; регуляция проницаемости клеточных мембран; регуляция процессов нервной проводимости и мышечных сокращений; поддержание стабильной сердечной деятельности и свертываемости крови; формирование костной ткани; минерализация зубов; участие в процессах свертывания крови; в целом для поддержания гомеостаза.

Калий является основным внутриклеточным катионом, причём концентрация в клетках на порядок выше, чем вне клеток. Он участвует в поддержании постоянства состава клеточной и межклеточной жидкости; поддержание рН равновесия; обеспечение межклеточных контактов; обеспечение биоэлектрической активности

клеток; поддержание нервно-мышечной возбудимости и проводимости; участие в нервной регуляции сердечных сокращений; поддержание водно-солевого баланса, осмотического давления; роль катализатора при обмене углеводов и белков; поддержание нормального уровня кровяного давления; участие в обеспечении выделительной функции почек.

Следовательно, каждый из изучаемых макроэлементов играет важную роль в метаболических процессах протекающих в клетке организма. Исходя из вышеизложенного, изучение содержания этих элементов в НРЖ позволять более глубоко изучить нарушения в зубочелюстной системы у школьников.

Таблица 1

Элементный состав в НРЖ пациентов с ЗЧА (мМоль/л)

Показатель	Здоровые лица	Пациенты с ЗЧА
	n=18	n= 64
Кальций (Ca)	0,79± 0,09	1,48 ± 0,18*
Калий (K)	15,8± 0,09	25,2 ± 2,14*
Магний (Mg)	0,33± 0,09	0,21 ± 0,02*
Железо (Fe)	0,85 ± 0,09	5,03 ± 0,22*

Примечание. * – $p < 0,05$ статистически достоверно по сравнению с референтными значений нормы клинически здоровых пациентов

Анализ макроэлементного состава НРЖ школьников представлен в таблице 1. Как видно из представленных результатов исследований, у обследуемых школьников с ЗЧА содержание ионов кальция в НРЖ повышается в среднем в 1,9 раза. Повышение кальция в НРЖ видимо, обусловлено высокой потребностью зубочелюстной системы школьника в данном элементе, так как его концентрация в слюне тесно связано с концентрацией кальция в крови. Схожая динамика наблюдается и относительно ионов калия, концентрация которой в НРЖ повышается в среднем в 1,6 раза. При высокой потребности зубочелюстной системы и слизистой оболочки ротовой полости в ионе калия, слюнные железы секретируют в слюну ион калия. Немаловажную роль играет калий в поддержание рН слюны. Интересную динамику мы наблюдали относительно иона магния-клеточного метаболита. Как видно из представленных результатов исследований, ион магния у школьников с ЗЧА имеет тенденцию к снижению в среднем на 36% при сравнении с показателями группы сравнения. Наблюдаемая динамика иона магния в НРЖ. На наш взгляд, связано с низкой концентрацией его в крови, что приводит к нарушению метаболических процессов протекающих в нервных клетках.

Клинически обосновано, что в этиологии воспаления десны важную роль играют микроорганизмы, в частности стафилококки, находящиеся в зубном налете, жидкости зубодесневого кармана и слюне, для жизнедеятельности которых необходимо железо. Избыток железа, что мы наблюдаем в наших исследованиях, по-видимому, ингибирует бактериостатическую роль лактоферрина, хемотаксис и фагоцитоз лейкоцитов, фагоцитоз макрофагов, трансформацию лимфоцитов,

бактерицидную роль антител и комплемента. Гибель стафилококков под влиянием полиморфноядерных лейкоцитов ингибируется свободным (белково-связанным) железом, но не гемоглобином или каталазой. Также, в состав смешанной слюны поступают эритроциты, при распаде которых высвобождается небелковое железо, повышая общий уровень в этой среде. Вероятно, такое значимое увеличение концентрации железа в НРЖ у школьников с ЗЧА отражает интенсивность оксидативного стресса, с одной стороны и проявление компенсаторной реакции при недостатке кислорода (гипоксии), с другой стороны, способствуя прогрессивному росту микрофлоры и поддержанию воспалительных процессов в ротовой полости.

Заключение. Адекватным показателем, отражающим интенсивность функциональных и метаболических нарушений при зубочелюстных аномалиях у детей и подростков, является увеличение уровня железа, кальция и калия в ротовой жидкости, а также снижение уровня магния. У школьников с ЗЧА за счёт достоверного повышения экскреции железа и снижения содержания магния в НРЖ, на наш взгляд, активируются процесс оксидативного стресса в ротовой полости, что является одним из причин усиления макроэлементного дисбаланса в смешанной слюне, формируя тем самым предрасположенность их к иммунопатологическим состояниям

Список литературы

1. A.A.Saidov, S.SH.Olimov, S.A.Gaffarov. Otsenka markerov soyedenitelnoy tkani v razvitii patologii visochno-nijnechelyustnogo sustava u detey International medical scientific journal Medicus № 3 (27), Volgograd 2019
2. Akopova.V.A., Bikov.I.M., Lapina.N.V., Skorikova.L.A., Bikova.N.I. Viliyaniye sostoyaniya lokalnoy sistemi nespesificheskoy zashiti rotovoy jtkosti na klinicheskiye sostoyaniya paradonta // Kubanskiy nauchniy meditsinskiy vestnik - 2015. - № 1 (150). -С. 12-16pp
3. Erichev, I.V., Starchenko T.P. (2016). Nekotorye bioximicheskieparametry slyunnoysekretsii u zdorovixlits [Some biochemical parameters of salivary secretion in healthy individuals] //Sb. nauch. trudov «Aktualnievoprosistomatologii». - Rostov-na-Donu, - S. 49-50.pp
4. Erichev, I.V., Zaxarkin A.G., Starchenko V.I., Starikov S.A. (2012). Sekretornayadeyatelnostslyunnixjelez u zdorovykh patsientov [Secretory activity of the salivary glands in healthy patients] //Materialykonf.,posvyashennoypamyati prof. V.V.Panikorovskogo.. -S.41-44.
5. Domenyuk, D.A., Dmitrienko S.V., Vedeshina E.G., CHijikova T.S., Ogonyan E.A., CHijikova T.V. (2016). Otsenka stepeni tyajesti zubochehlyustnix anomliy po pokazatelyam bioelementnogo sostava slyuni [Assessment of the severity of dentition anomly in terms of the bioelemental composition of saliva] //Mejdunarodnyy jurnalprikladnykh i fundamentalnixissledovaniy.Sankt-Peterburg, 2016.–№1-2. –S.153-157;
6. Domenyuk D.A. Otsenka korrelatsionnix svyazey mejdru elektrolitnim sos-

tavom I pokazatelyami mestnogo immuniteta smechannoy slyuni u patsientov s anomaliyami zubocheyutnoy sistemi (Chast-1) // Institut stomatologii Sankt-Peterburg, 2014.–№2.(63) –St.66-68

7. Domenyuk, D.A., Dmitrienko S.V., Vedeshina E.G. Morfometricheskii analiz formi verxnix zubocheyutnix dug s fiziologicheskoy okklyuziey postoyannix zubov// Institut stomatologii Sankt-Peterburg, 2015.–№2.–S.1-3

8. Korotkova, M.O. (2007).Problemy i perspektivy ukrepleniya zdorovya shkolnikov na munitsipalnom urovne [Problems and prospects for improving the health of schoolchildren at the municipal level] /M.O.Korotkova, V.I.Chirkov, G.M.Nasybullina //Gigiena i sanitariya. - 2007. -№ 3. -S.53-57.

9. S.A. Gaffarov., S.SH.Olimov., N.N.Ahmadaliyev. Vzaimosvyaz mejdya anomaliyami zubocheyustnoy sistemi i stomatologicheskix zabolevaniy u detey //Stomatologiya Kazaxstana №1(11)-2016 st 33-36

10. Satigo, E.A.(2014). Sistemaprofilaktikizubocheyustnykh anomalii i kariesazubov u detey v period rannegosmennogoprikusa [The system of prevention of dental anomalies and dental caries in children during the early interchangeable bite]: avtoref. dis. nasoiskanieuchenoystepenidokt. med. nauk: spetsialnost 14.00.21 «Stomatologiya». - Sankt-Peterburg, 2014. - 38 s.

11. Kosyuga S.YU.Lazerov V.N., Argutina.A.S. K voprosu o vzaimoobuslovennosti somaticheskix zabolevaniy i zubocheyustnix anomalii u detey // Sovremenniye problem nauki i obrazovaniya 2015 – № 5.

12. Olimov S. Sh. Immune Disorders of Dentoalveolar Anomalies in Schoolchildren. British Journal of Medicine and Medical Research30(3): 1-5, 2019;

13. Olimov S Sh ; Saidov A A ; Gaffarov S.A. Assessment of Hepatobiliary System with Dentoalveolar Anomalies in School children. International Journal of Research. Volume 06 Issue 03 March 2019. Page | 576-583

14. Revutskaya E., Bredun T. (2014). Vzaimosvyaz protsessa formirovaniya zubocheyustnoy sistemi i ontogeneza ee osnovnykh funktsiy u detey s rechevimi rasstroystvami [The relationship of the formation of the dental system and the ontogeny of its main functions in children with speech disorders] /E.Revutskaya, T. Bredun //Humanities and Social Sciences in Europe: Achievements and Perspectives. Proceedings of the 2nd International symposium.«East West» Association for Advanced Studies and Higher Education.Vienna. 2014. -S. 106-112.

15. Rabinovich O.F. Rabinovich O.M .,Ostrovskiy.A.D I dr. otsenka mukozalnogo immuniteta u patseiyentov s diabektireozm slizistoy obulochki polosti rta do i posle primeneniya kompleksnoga lecheniya //Immunologiya 2013.-№2-C.91-94.

16. Жа Ризаев, НС Асадуллаев, ЖУ Абдувакилов. ДИНАМИКА ВОЗРАСТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. Вісник проблем біології і медицини, №1, 2018

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ АНОМАЛИЙ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ И ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ

Суннатулло Амруллоевич ГАФФОРОВ¹, Шохсанам Норпулатовна НУРОВА² и Норпулат Бобокулович НУРОВ³

¹ Академик Международной академии наук экологии, человека и охраны природы доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Стоматология, детская стоматология и ортодонтия». Ташкентский институт последипломного медицинского образования Узбекистан.

² Ассистент кафедры «Ортопедическая стоматология и ортодонтия» Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сина, Бухара, Узбекистан

³ Ассистент кафедры «Ортопедическая стоматология и ортодонтия» Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сина, Бухара, Узбекистан

Для цитирования: Суннатулло Амруллоевич Гаффоров, Шохсанам Норпулатовна Нурова, Норпулат Бобокулович Нуров, Диагностика, профилактика и лечение стоматологических аномалий у детей с хроническим тонзиллитом и хроническим бронхитом, Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 4, pp. 71-81

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-9>

Статья поступила в редакцию 15 июля

Рекомендована в печать 5 августа 2019 г.

Ответственный автор за корреспонденцию: Ш.Н.НУРОВА. Ассистент кафедры «Ортопедическая стоматология и ортодонтия» Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сина. Адрес: город Бухара, улица Навои -1, индекс 200118 Бухара, Узбекистан. Тел +99891 442 00 81

АННОТАЦИЯ

Социально-медицинские ретроспективные исследования, клинические и стоматологические обследования были проведены среди детей в возрасте 7-15 лет с хроническим тонзиллитом и хроническим бронхитом. Во время обследований детскую патологию, соматическую патологию и аномалии зубов (анатомию зубов и зубную анамалию) оценивали с использованием ряда современных измерений, таких как частота, тяжесть и анамалия. Была предпринята попытка обосновать значение соматических заболеваний в развитии и формировании зубных аномалий по сравнению с контрольной группой и морфологическими нормами.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, хронический бронхит, зубочелюстная система, аномалия



DIAGNOSIS, PREVENTION AND TREATMENT OF DENTAL ANOMALIES IN CHILDREN WITH CHRONIC TONSILLITIS AND CHRONIC BRONCHITIS

Sunnatullo Amrulloevich GAFFOROV¹, Shokhsanam Norpulatovna NUROVA² and Norpulat Bobokulovich NUROV³

¹*Academician of the International Academy of Ecology, Man and Nature Protection Sciences (Academician of IAEMNPS), doctor of medical sciences, professor, head of the Department "Dentistry, Pediatric Dentistry and Orthodontics". Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education Uzbekistan.*

²*Assistant of the Department "Orthopedic Dentistry and Orthodontics" of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina.*

³*Assistant of the Department "Orthopedic Dentistry and Orthodontics" of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina.*

Corresponding author: Sh.N.NUROVA Assistant of the Department "Orthopedic Dentistry and Orthodontics" of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina. Address: Bukhara city, Navoiy street -1 index 200118 Bukhara, Uzbekistan. Tel +99891 442 00 81

ANNOTATION.

Socio-medical retrospective studies, clinical and dental examinations were conducted among children aged 7-15 years with chronic tonsillitis and chronic bronchitis. During the examinations, children's pathology, somatic pathology and dental anomalies (tooth anatomy and dental anomaly) were assessed using a number of modern measurements, such as frequency, severity and anomalies. An attempt was made to justify the importance of somatic diseases in the development and formation of dental anomalies in comparison with the control group and morphological norms.

SURUNKALI TONSILLIT VA SURUNKALI BRONXIT BILAN OG'RIGAN BOLALARDA STOMATOLOGIK KASALLIKLARNI DAVOLASH VA ULARNI OLDINI OLISH

Sunnatullo Amrulloevich GAFFOROV¹, Shokhsanam Norpulatovna NUROVA² va Norpulat Bobokulovich NUROV³

¹*Xalqaro ekologiya, inson va atrof-muhit fanlari akademiyasining akademigi, tibbiyot fanlari doktori, professor, stomatologiya, bolalar stomatologiyasi va ortodontiya kafedrasini mudiri. Toshkent vrachlar malakasini oshirish instituti O'zbekiston.*

²*Ortopedik stomatologiya va ortodontiya kafedrasini assistenti, Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat Tibbiyot Instituti, O'zbekiston*

³*Ortopedik stomatologiya va ortodontiya kafedrasini assistenti, Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro Davlat Tibbiyot Instituti, O'zbekiston*

Yozishmalar uchun javobgar muallif: Sh.N.NUROVA. Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti ortopedik stomatologiya va ortodontiya kafedrasini assistenti. Manzil: Buxoro shahri, Navoiy ko'chasi, -1 indeks 200118 Buxoro, O'zbekiston. Tel +99891 442 00 81

ANNOTATION.

Surunkali tonzillit va surunkali bronxit bilan og'rikan 7-15 yoshgacha bo'lgan bolalarda, klinik va stomatologik tekshiruvlar olib borildi. Bolalar patologiyasi, tana patologiyasi va tishlar anomaliyasi (tishlar tuzulishi va tishlar anomaliyasi) bo'yicha tekshiruvlar olib borishda bir qator zamonaviy usullar qo'llanildi. Nazorat guruhi va morfologik normalar bilan taqqoslaganda, stomatologik kasalliklarning rivojlanishi va shakllanishida somatik kasalliklarning ahamiyatini isbotlashga harakat qilindi.

Kalit so'zlar: surunkali tonzillit, surunkali bronxit, yuz-jag' tizimi, anomaliya

Introduction Today, all around the world, as a result of deep socio-economic and political tendencies in a number of the Commonwealth of Independent States (CIS) countries, the basic principles of State policy are provision of safe medical services, protection of the health of the able-bodied population, and the birth of healthy children. Numbers of decrees, orders and decisions have been adopted at the state and inter-state levels in the light of these principles; important measures are also included in the important parts of these decisions and decrees to reduce, prevent and cure congenital malformations among children.

We can list a number of reasons why many scientists have paid attention to the study of the mechanism of development of major dental diseases in individuals with tooth and jaw abnormalities (DFA); First, in recent years, children have a tendency to increase the frequency of DFA; prevalence ranged from 11.4% to 71.7%, secondly the genetic factors that contribute to the persistence of high prevalence in the formation of DFA are the behavior of stable pathogenetic mechanisms associated with poor health in women and children. According to the author, reductional changes in human chewing apparatus are the most important reasons for high prevalence of tooth and jaw system abnormalities (DFS); the prevalence of major dental diseases is considered to be the second important aspect of the study of TJS abnormalities; third, according to the data, children with expressed DFA are more likely to have difficulty achieving preventive interventions than children with no pathology in the DFS [2, 4, 9].

There are a number of discussions on the effects of oral breathing mechanisms on the development of baby's height and face part of the skull and scientific approaches to evidence that the long-term absence of nasal breathing in children is accompanied by impairment of the tongue, cheek and lip muscles with the formation of organs in the face-jaw system (FJS) and frequency of its occurrence [1, 6, 14].

The role of chronic respiratory diseases in the pathogenesis of DFA, the frequency of pathological conditions and the role of oral breathing in the mechanisms of formation of pathology of the nasal-pharynx, broncho-pulmonary diseases as leading factors were evaluated in the study of the patterns of permanent bite formation and periods of permanent teeth eruption with the research on the prevalence, clinic and pathology of TJA in children living in Northern Europe.

Also for the first time, DFA describes the changes in cephalometric, biometric and functional tests in the FJS tissues in relation to respiratory system and some chronic diseases. The researchers state that prognathic bite (31.7%), tooth row anomaly (14.6%) and deep bite (13.4%) occupy the leading position in the structure of abnormalities in children in Northern Europe, they also suggest that the optimal age is 12 years old when

evaluating the prevalence of DFA. According to them, the prospect problem solving in orthodontics is the development of nasal-pharynx facial bone and the development of criteria for early adenoid treatment [8, 10].

During normal biting phase teeth-jaw system is a period of growth, that is why elimination of defects on time provides correct and healthy growth of body parts; if the pathological condition is not eliminated at the bite phase of the exchange, it will develop stabilize rapidly. The timely treatment of milk teeth and prevention of early teeth removal will reduce the need for complex orthodontic treatment in the future [11, 12, 13, 15,16, 17]. As well as, an important guarantee an early diagnosis and treatment of TJA is the widespread use of modern diagnostic techniques, including the use of automated methods -47 anthropometric points, 17 cephalometric plain, 62 angle and 35 linear measurements and also, 15 linear measurements provide efficiency [3, 5, 7,19].

The analysis of scientific and literary data determines the effectiveness of collaborative problem solving with pediatricians, infectious diseases physiotherapists, psychoneurologists, orthodontists and related specialists in the diagnosis, treatment and retrospective prognosis of DFAs and DFDs.

The aim of the research: The aim of the research is to assess the role of critical factors in the early diagnosis, prevention and treatment of DFA s in children with chronic tonsillitis and chronic bronchitis.

Objects and methods of research: Retrospective surveys, clinical and dental examinations were made among 359 children with anomaly in the bite line and in the tooth line aged 7 to 15 years old and their parents residing in Bukhara by the researchers of the Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics of the Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina, the Department of Hospital therapeutic dentistry of the Voronezh State Medical University with the “Orthodontic Patient Card” in accordance with the Protocol No.7 of Ministry of Health dated 28.02.2018.

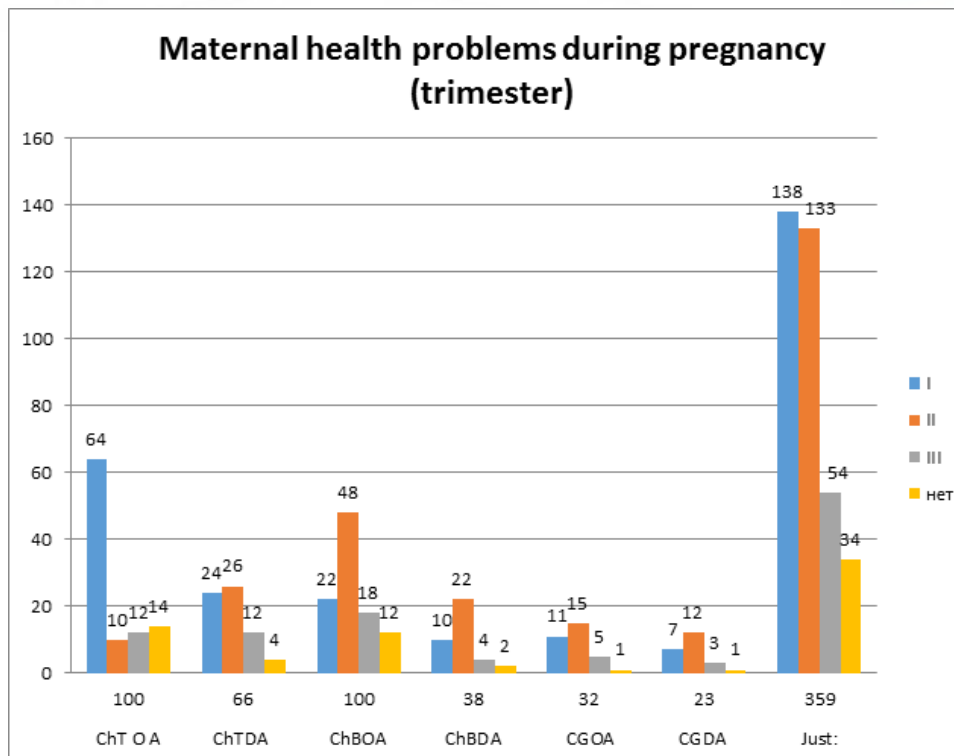
Of the investigated children - 100 children with chronic tonsillitis and simultaneous tooth abnormalities - 38 children with dental anomalies; The control group was divided into groups of tooth abnormalities - 32 and dental anomalies - in 23 children but not in ChT and ChB. Of the total number of children examined, 204(56,8%) were boys and 155(43,2%) were girls.

Clinical and dental examinations were carried out with the help of general medical dental examination of a specialist; diagnoses are confirmed by retrospective data, diagnostic models, biometric size of the jaw, telerentgenographic photographs.

Discussion of the results: The results of the study show that according to retrospective data of maternal infants, maternal health during pregnancy - abnormalities in the 1- and 3-trimester group in the control group were more frequent, and in the 2nd and 3rd trimesters, abnormalities were more common than ChT (see Fig. 1).

Fig. 1

Diseases of mothers during pregnancy by periods (by%)



Natural nutrition of children with ChT and ChB was 51.5%, mixed 30.9% and artificial feeding 7.23%; in the control group, these figures were 72.7%, 23.6%, and 3.6%, respectively. When considering the type of feeding with DFA, the diagrams differ in the different pathologies, but no uniform consistency is observed (Fig 2).

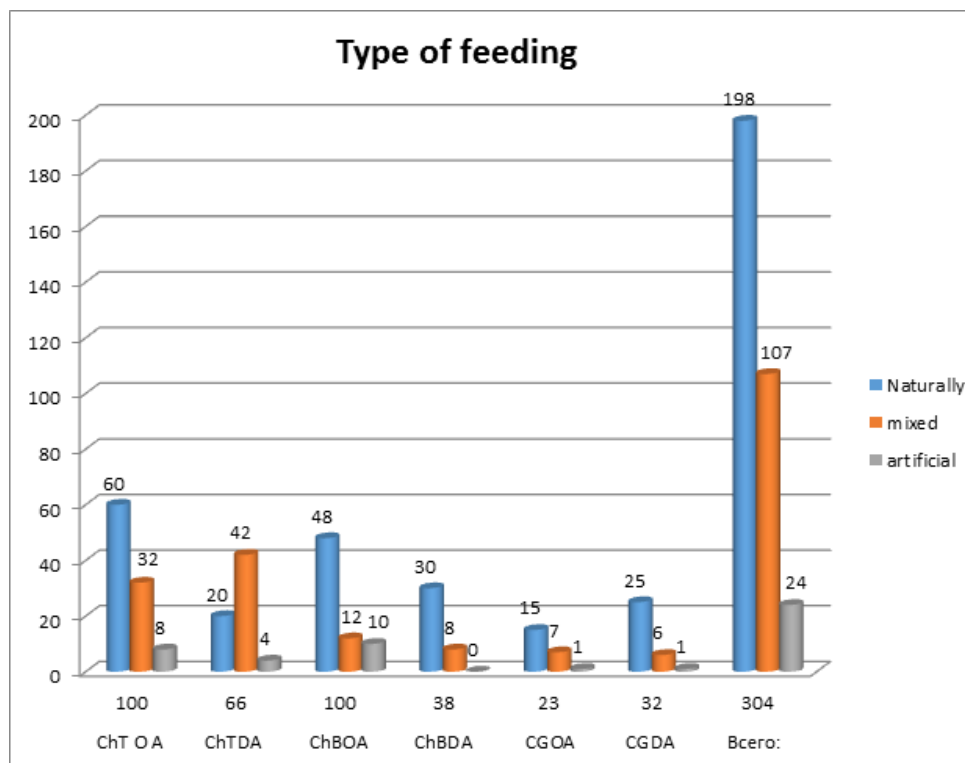


Fig 2.

Types of feeding after childbirth (in%)



In the 7-10-year-old group of children examined, ChB was found in 95%, with 59% of children aged 11-15 years and 41% of children aged 7-10. 24% of dental anomalies detected by ChB were distal occlusion, 22% protrusions, 17% medial teeth, 12% deep teeth.

Table

1.

Chronic bronchitis n=100 (72,5%)		Age	Жинси Just Distal bite%	Chronic bronchitis, anomalies of occlusion									
				Re-verse occlusion%	Open bite %	Deep bite %	Biprog-natic bite %	Protru-sion %	Nar-rowing of the lower denti-tion%	Nar-rowing of the upper denti-tion %	Cross bite %	Mezial bite %	
7-10	95(95%)	girl	30(31,5)	3 (3,15%)	2 (2,10%)	1 (1,05%)	4 (4,21%)	-	6 (6,31%)	2 (2,10%)	2 (2,10%)	-	10 (10,5%)
		boy	65	16 (16,8%)	4 (4,21%)	7 (7,36%)	8 (8,42%)	-	16 (16,8%)	-	7 (7,36%)	-	7 (7,36%)
11-15	5(5%)	girl	2 (40%)	2 (40%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		boy	3 (60%)	3 (60%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Just %			100	24 (24)	6 (6)	8 (8)	12 (12)	0	22 (22)	0	9 (9)	0	17(17)

Chronic tonsillitis n=100 ()		Age	Жинси Just Distal bite%	Chronic tonsillitis bite anomalies									
				Re-verse occlusion%	Open bite %	Deep bite %	Biprog-natic bite %	Protru-sion %	Nar-rowing of the lower denti-tion%	Nar-rowing of the upper denti-tion %	Cross bite %	Mezial bite %	
7-10	41(41%)	girl	22 (22%)	4 (9,7%)	3 (7,3%)	1 (2,4%)	1 (2,4%)	-	6 (14,6%)	-	2 (4,8%)	1 (2,4%)	4 (9,7%)
		boy	19 (19%)	4 (9,7%)	5 (12,1%)	-	2 (4,8%)	-	2 (4,8%)	-	3 (7,3%)	-	3 (7,3%)
11-15	59(59%)	girl	33 (33%)	6 (10,1%)	6 (10,1%)	1 (1,69%)	2 (3,38%)	2 (3,38%)	5 (8,4%)	-	7 (11,8%)	1 (1,69%)	3 (5,08%)
		boy	26 (26%)	5 (8,4%)	3 (5,08%)	4 (6,7%)	2 (3,38%)	-	3 (5,08%)	2 (3,38%)	3 (5,08%)	1 (1,69%)	3 (5,08%)
Just %			100	19 (19%)	17 (17%)	6 (6%)	7 (7%)	2 (2%)	16 (16%)	2 (2%)	15 (15%)	3 (3%)	13 (13%)

There were few cases of hypoglycemia, crooked teeth, and compression of the lower jaw. In the ST, the tooth anomalies account for 19% of the distal bite, 17% of the reverse bite, 16% of the protrusion, 15% of the upper jaw, and 13% of the medial bite (Table 3).

In the 7–10-year-olds, anemia was reported in 81% of ST, 94.7% in SB, 18.8% in ST, and only 5.4% in children in the 11-15 age group: 41% of dental anomalies identified with infraocular, 30% - dystopia, 13% - diastema and 15.1% - suction; Children with ChB account for 67%, 18.4%, and 10.5%, respectively (Table 2).

Table 2.
The occurrence of abnormalities of the dental line among the examined children
by age groups (M, by %).

		Chronic tonsillitis and bronchitis with anomalies of the dentition						
		Age	Gender	Just %	Dystopia %	Infra-occlusion %	Diastema%	Suprao-cclusion%
Chronic tonsillitis anomalies of the dentition n=166 (39,8%)	Groups of chronic tonsillitis n=66	7-10 n=54 (81,8%)	girl	20	4(7,4)	9(13,6%)	4(7,4%)	3(5,5%)
			boy	34	6(13,6%)	16(24,2%)	5(7,57%)	7(10,6%)
	11-15 n=12 (18,8%)	girl	8	7(10,6%)	1(1,5%)	-	-	
		boy	4	3(4,54%)	1(1,5%)	-	-	
	Just %			66	20(30,3%)	27(41%)	9 (13,6%)	10(15,1%)
Chronic bronchitis anomalies of the dentition n=138	Groups of chronic bronchitis n=38	7-10 n=36 (94,7%)	girl	12	4(10,5%)	6(15,7%)	1(2,6%)	1(2,6%)
			boy	24	1(2,6%)	17(44,7%)	3(7,8%)	3(7,8%)
		11-15 n=2 5,37%	girl	1	1(2,6%)	-	-	-
			boy	1	1(2,6%)	-	-	-
	Just %			38	7(18,4%)	23(67,6%)	4(10,5%)	4(10,5%)

We can compare the results of cephalometric measurements in the children examined for 23 points in the ChT with ChT and ChB, and compare the measurements between the control groups and the benchmarks based on morphological studies (Table 3).

Table 3

Cephalometric measurements in the examined patients.

Factors	Norm	Patients'		
		Chronic tonsillitis	Chronic bronchitis	Control group
Na-Perp to point A (mm)	0-1±0	-11,1	-21,6	-3,41
Mand.length (Go-Gn) (mm)6H	97-100±0	107,17	108	105,8
Max/length (Go-Point A) (mm)	80±0	82,38	83,74	80,8
Length (Go-Gn)- (Go-Point A) (mm)	Ўзгарувчан ±0	24,7	23,06	24,9
Ant. fac. Ht (ANS-Menton) (mm)	57-58±0	64,64	63,77	65,3
Mand.toCranial Base (Pog-Na Perp) (mm)	Small(-8-6) ±0	-11,5	-8,64	-11,6
Upper I to Point A(mm)	4-6±0	-4,71	4,55	3,85
Lower I to Point A(mm)	1-3±0	2,56	1,11	16,3
Upper pharynx (mm)	15-20±0	22	14	12
Lower pharynx (mm)	11-14±0	18	12	11,4
FMA (deg)	22-28±0	29,07	25,75	29,24
FMIA (deg)	67±0	58,23	59,74	58,22
IMPA(deg)	88±0	57,1	93,26	92,5
Z angle (deg)	75±0	69,76	72,34	70,74
Facial angle (deg)	87,8±3,57	84,3	86,1	83,73
Angle of convexity (deg)	0±5,09	-15,41	6,13	6,63
A-B plane to facial plane (deg)	1,6±3,67	-3,7	-77,2	-6,13
Mandibular plane to F.H plane(deg)	21,9 ±3,24	29,0	27,1	29,24
Y axis angle (deg)	59,4±3,82	63,04	61,4	64,04
Occlusal plane to F.H plane (deg)	9,3 ±3,83	9,80	7,90	11,3

The results of the table show that in the cephalometric point sizes of children in the group of patients, there is a significant difference in the measurements of more than 15 points compared with the normative group and controlled group, and the controlled

group is more negative in 8 measurements than the normative group.

Telerentgenogram (TRG) results In teen prenatal adolescents with ChT, the distal contours of the teeth 36 and 46 and the distances between the crowns of the teeth 37-47 are more than 2 mm, and the true progeny at SB is 2.8 mm. greater than, this is a reliable criterion for the sagittal orientation of the lower jaw, with a false progeny less than 1.4 mm in the control group patients (Fig. 3).



Violation occlusal contact in case of combined anomalies of occlusion: mesial occlusion

In 30 patients with mesial occlusion, the upper jaw is located internally to the base of the head (concave type); The incidence of nasal breathing was increased due to facial elongation, chin erosion, flattening of the middle face, adenoid growth, and hypertrophy of tonsils.

Characteristics of shortening and narrowing of the upper dental arch and the apical base were marked by occlusion, the negative position of the lower tooth, the dental position of the upper jaw, the frontal tooth front, the straightening of the dental teeth, and the side-neutral relationship. Patients with SB in distal occlusion of the maxillofacial area - in 50% of cases in the upper jaw, in 50% of cases - in the upper jaw, with 1/3 of the facial contractions, flattening of the nose, itching symptoms, active muscles of the facial muscles. contraction, forward bending of the head, noise in the inhalation of the mouth, deep closure of the frontal teeth, dense jaw teeth. An example of a pathological feature in the ST and SB patients is the reduction of the tooth row size in the transverse and sagittal planes, i.e the upper pile, the first premolar and molar zone (11.34 - 12.)

Although vertical position of the upper jaw and lower jaw in the investigated children is correlated with the sagittal position of the lower jaw, there are a number of areas (compensatory movement) that do not reach the full contact of the lower jaw. During this physiological movement, the latent anomaly helps to normalize and establish the gnathic mechanism in the upper jaw, eliminating occlusion, pathogenesis and anomalies.

Conclusion: The data show that 56% of boys and 43% of girls undergone general examination and 42.6% of ChT and ChB have dental abnormalities and tooth defects. Patients with ChB - 24%, protrusion - 22%, medial bite - 17%, distal bite - 9%, children

with ChT - 16%, medial bite - 13%, reverse bite 17%; the upper jaw is narrower - 15%, and the abnormalities in the control group children are another result. Dental line abnormalities in ChT; infra-injection - 41%, dystopia - 30%; 67% and 18.5% sequences were observed in the ChB; The tooth row in the control group has an anomalous tendency. The measurements to determine the distance between the 4th and 6th jaws and the shape of the jaw, according to Paul, Korhaus and Snagina, confirm this.

Results of cephalometric measurements, degree of tooth row and dental anomaly, dependence on somatic pathology and severity in children.

In the study - OPG - ST and SB patients in the 13-15-year-old group often have delayed molar volume of 2- to 12-year-olds. Postpartum tooth decay in the lower jaw can result in delayed jaw development and compression of the tooth and secondary secondary abnormalities in the UNT.

Expect active participation in the early diagnosis, prevention and treatment of abnormalities and dental anomalies, not only through the use of modern methods of examination, but also in the field of pediatricians, allergists, pulmonologists, ENT, ophthalmologists, the development and formation of the members of the UNT among children and adolescent, to predict possible anomalies, to identify early, to achieve effective results in treatment.

References:

1. Moxrimova .Sh.Z. Influence of chronic tonsillitis on physical development of preschool children: // Pediatrics-Tashkent.2016. No. 1.P. 52-55.

2. Evdokimova N. A. an Integrated approach to the diagnosis, prevention and treatment of dental anomalies in children with adenoids. Abstract.Diss.kand.honey.Sciences: St. Petersburg, 2011. – 16C.

3 Bishara S.E.; Jakobsen J.R. Individual variation in tooth-size/arch-length changes from the primary to permanent dentitions.//Worjd-Orthod/2016 summer; 7(2):145-53pp

4 Caylakli, F. Correlation between adenoid-nasopharynx ratio and endoscopic examination of adenoid hypertrophy : a blind, prospective clinical study / F. Caylakli, E. Hizal, I. Yilmaz [et al.] // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. - 2009. - Vol. 73, № 11.-P. 1532-1535.

5 Johnston C., Burden D., Kennedy D., Harradine N., Stevenson M. Class III surgical-orthodontic treatment: a cephalometric study.// Am J Orthod Dentofacial Orthop.2016 Sep;130 (3):

6 Kalia A Nonsurgical Correction of Class III Malocclusion and Anterior Open Bite with Mini-Implant anchorage // J Clin Orthod. 2018 Nov;52(11):629-38

7 Moxrimova .Sh.Z. Influence of chronic tonsillitis on physical development of preschool children: // Pediatrics-Tashkent.2016. No. 1.P. 52-55.

8. Papageorgiou SN, Kutschera E, Memmert S, Gözl L, Jäger A, Bourauel C, Eliades T. Effectiveness of early orthopaedic treatment with headgear: a systematic review and meta-analysis // Eur J Orthod. 2017 Apr 1;39(2):176-187.

9. Ginzburg.D. L. Improvement of methods of diagnostics, planning and forecasting of results of treatment of dentoalveolar anomalies in adults . Abstract.Diss.kand.honey.

Sciences: St. Petersburg, 2016. – 10C.

10 Antonov, V. F. Novyj vzglyad na gipertrofiyu glotochnoj mindaliny: Adenoidy - adenoidnaya bolezn' [Introductory look at pharyngeal tonsil hypertrophy: Adenoids - Adenoid disease] / V. F. Antonov, V. M. Aksenov, P. A. Rauckis // Rossijskij medicinskij zhurnal. - 2004. - № 3. - S. 45-46.pp

11 Bril' E.A.Chastota vstrechaemosti zubochelyustnyh anomalij i deformacij v periody formirovaniya prikusa [incidence of dentofacial anomalies and deformities during bite formation] // E.A. Bril', Ya.V. Smirnova // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. - 2014. - № 6.- S.42-46pp.

12. Ginzburg.D. L. Improvement of methods of diagnostics,planning and forecasting of results of treatment of dentoalveolar anomalies in adults . Abstract.Diss.kand.honey.Sciences: St. Petersburg, 2006. – 10C.

13 Gajvoronskij I. V. Sravnitel'naya harakteristika asimmetrii nizhnej chelyusti pri polnom nabore zubov i pri retencii tret'ih molyarov :[Comparative characteristics of the asymmetry of the lower jaw with a complete set of teeth and retention of the third molars: scientific publication] nauchnoe izdanie / I. V. Gajvoronskij, M. G. Gajvoronskaya, A. A. Ponomarev // Morfologiya. - SPb., 2017. - Tom 151 N1. - C. 67-71. pp

14 Gunenkova I.V. Optimizaciya diagnostiki i planirovaniya ortodonticheskogo lecheniya u detej i podrostkov pri mnozhestvennoj adentii: obzor / I. V. Gunenkova, N. V. Samojlova, A. Yu. Bondarec [Optimization of the diagnosis and planning of orthodontic treatment in children and adolescents with multiple adentia: a review] // Stomatologiya. - M., 2015. - Tom 94 N3. - C. 61-66.pp

13. Evdokimova N. A. an Integrated approach to the diagnosis, prevention and treatment of dental anomalies in children with adenoids. Abstract.Diss.kand.honey.Sciences: St. Petersburg, 2011. – 16C.

14 Krton E.A. Ranee individual'noe prognozirovanie zubochelyustnyh anomalij u detej mladshogo shkol'nogo vozrasta // Social'nye aspekty zdorov'ya naseleniya. – 2015. <http://vestnik.mednet.ru>

15. Oleinik. E. A. the Main dental diseases and dental anomalies (features of pathogenesis, diagnosis, clinic and prevention). Abstract. Diss.kand.honey.Sciences: Voronezh – 2008.-2-42s.

16 Ortopedicheskaya stomatologiya:[Orthopedic Dentistry] uchebnik / Pod redakciej I.Yu. Lebedenko. - M.: GEOTAR-Media, 2014. - 460 s.

17. R. A. Fadeev, M. A. Chibisova, N. M. Batyukov, E. V. Goldstein Diagnostic capabilities of dental computed tomography.// Periodontics. -2007. — № 1. — P. 50-54.

18 Trezubov V.N. Mishnev L. M. Neznanova N. Yu. Fishchev S. B. Ortopedicheskaya stomatologiya. Tekhnologiya lecebnyh i profilakticheskikh apparatov [Orthopedic dentistry. Technology of medical and preventive devices] /Pod red. prof. V.N. Trezubova — SPb: SpecLit., 2016.—382 s.

19. ЖА Ризаев, АГ Гадаев, ДШ Абдуллаев. Параллели патогенеза заболеваний пародонта и хронической сердечной недостаточности. Общество с ограниченной ответственностью» Форум стоматологии», 2017

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КОНТАМИНАЦИЕЙ И МАРКЕРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК.

Комилахон Надимуллаевна ОЛИМХОНОВА¹, Доно Абдисаматовна ЭГАМБЕРДИЕВА²

¹*Кафедра факультетской и госпитальной терапии, ВПТ и профессиональных заболеваний, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан*

²*Кафедра факультетской и госпитальной терапии, ВПТ и профессиональных заболеваний, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан*

Для цитирования: Олимхонова Комилахон Надимуллаевна, Изучение взаимосвязи между бактериальной контаминацией и маркерами воспаления у больных с хронической болезнью почек. *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 4, pp. 82-87

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-10>

Статья поступила в редакцию 12 июля 2019 г.

Рекомендована в печать 24 июля 2019 г.

Контактная информация: Олимхонова Комилахон Надимулла кизи, Кафедра факультетской и госпитальной терапии, ВПТ и профессиональных заболеваний, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан тел: 998933881808, E-mail: olimkhonova@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Изучен состав фекальной кишечной микробиоты и маркеры воспаления (ИЛ-6 и СРБ) у 35 больных с ХБП, находившихся в отделении нефрологии III клиники ТМА. У больных с ХБП наблюдается нарушение баланса кишечной микробиоты. При этом у обследованных больных было обнаружено повышение таких маркеров воспаления как СРБ, ИЛ-6, лейкоцитов.

Ключевые слова: кишечная микробиота, хроническая болезнь почек

STUDYING THE RELATIONSHIP BETWEEN BACTERIAL CONTAMINATION AND INFLAMMATION MARKERS IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Komilakhon Nadimullaevna OLIMKHONOVA,¹ Dono Abdisamatovna EGAMBERDIEVA²

Department of Faculty and Hospital Therapy, VST and Occupational Diseases, Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan

Corresponding author: Olimkhonova Komilahon Nadimulla kizi, Department of Faculty and Hospital Therapy, ART and Occupational Diseases, Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan tel: 998933881808, E-mail: olimkhonova@mail.ru

ANNOTATION

The composition of the fecal intestinal microbiota and inflammation markers (IL-6 and CRP) was studied in 35 patients with CKD who were in the nephrology department of the TMA clinic III. In patients with CKD, an imbalance of the intestinal microbiota is observed. At the same time, an increase in such inflammatory markers as CRP, IL-6, and leukocytes was found in the examined patients.

Keywords: intestinal microbiota, chronic kidney disease

СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАССАЛИГИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БАКТЕРИАЛ КОНТАМИНАЦИЯ ВА ЯЛЛИҒЛАНИШ БЕЛГИЛАРИНИ БОҒЛИҚЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Комилахон Надимуллаевна ОЛИМХОНОВА,¹ Доно Абдисаматовна ЭГАМБЕРДИЕВА

Ўзбекистон Республикаси, Тошкент педиатрия тиббиет институти, Ички ва госпитал касалликлар, ХДТ ва касб касалликлар кафедраси

Алоқа учун маълумот: Олимхонова Комилахон Надимуллаевна, тел: 998933881808, E-mail: olimkhonova@mail.ru

АННОТАЦИЯ

ТТА клиникасининг нефрология бўлимида бўлган СБК билан оғриган беморларда ичак микробиотасининг ва яллиғланиш маркерларини (ИЛ-6 ва СРО) таркиби ўрганилди. СБК бўлган беморларда ичак микробиотасининг мувозанати кузатилди. Шу билан бирга ўрганилаётган беморларда СРО, ИЛ-6 ва лейкоцит каби яллиғланиш белгиларининг кўпайиши кузатилди.

Калит сўзлар: ичак микробиотаси, сурункали буйрак касаллиги, яллиғланиш маркерлари

Введение. Известно, что изменения в составе кишечной микрофлоры (КМ) могут способствовать развитию таких заболеваний, как ожирение [1], сахарный диабет 2-го типа [2], воспалительные заболевания кишечника [3], сердечно-сосудистые заболевания [4]. Количественные и качественные сдвиги в КМ выявлены также у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и диализных больных. Сдвиги в составе КМ, как полагают, были обусловлены в основном изменениями в характере питания человека [5]. Количественные и качественные сдвиги в КМ выявлены также у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и диализных больных [6]. Предварительные данные свидетельствуют о том, что в основе негативных эффектов, способствующих прогрессированию ХБП и развитию ХБП-ассоциированных осложнений лежат токсичные продукты, генерированные дисбиотической КМ [7]. Однако недостаточно работ посвящено изучению кишечной микрофлоры у больных с ХБП додиализных стадий, а результаты их варьируют в зависимости от региона, популяции, расы, пола, возраста и других показателей.

Кишечный дисбиоз при нарушении функции почек может быть обусловлен различными причинами. В норме у здоровых людей верхние отделы ЖКТ

(двенадцатиперстная и тощая кишки) обычно не сильно колонизированы бактериями, в то время как у пациентов с уремией отмечается значительное повышение количества аэробных (приблизительно 10⁶ бактерий/мл) и анаэробных (приблизительно 10⁷ бактерий/мл) микроорганизмов. M. Hida и соавт. [15] изучили состав микробиоты у здоровых (контроль) и гемодиализных пациентов. Одна из них заключается в том, что потеря почечной функции способствует секреции мочевины в ЖКТ с последующим ее гидролизом уреазой. В результате этого в кишечнике образуется большое количество аммония, который губительно действует на рост симбионтных бактерий [8]. Другими способствующими факторами являются снижение потребления пищевых волокон [9], частое использование антибиотиков [10], замедленный толстокишечный транзит содержимого ЖКТ [11], метаболический ацидоз [12], отек кишечной стенки [13] и, возможно, оральный прием препаратов железа [14].

Материал и методы. Обследовано 35 больных ХБП додиализных стадий (С2-С4). Р СКФ рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ-2011 Контрольную группу составили 20 здоровых субъектов. Диагноз ХБП устанавливали на основании клинических, инструментальных, лабораторных данных. Для изучения взаимосвязи между бактериальной контаминацией и воспалением у больных с ХБП, мы изучали такие маркеры воспаления, как СРБ и ИЛ-6. СРБ определяли в сыворотке крови высокочувствительным методом на анализаторе “Humareader Single”, ИЛ-6 методом иммуноферментного анализа на твердофазном анализаторе. Статистическая обработка: проводилась с помощью методов вариационной статистики. Результаты обработаны с помощью программ Microsoft Excel 2002 & Statistica 6.0.

Для комплексного изучения аэробной и анаэробной микрофлоры посевы производили как на отечественные питательные среды, так и на среды американской фирмы BBL, включающие желточно-солевой агар (ЖСА) для выделения стафилококков, среду Эндо для энтеробактерий, SabouraudDextroseAgar (для культивирования дрожжеподобных грибов, SchaedlerAgar (BBL®) с кровью и среду MRS Agar (BBL) для выделения анаэробных бактерий, модернизированный ColumbiaAgar (BBLb) с кровью для культивирования *H. pylori*.

Идентификацию энтеробактерий осуществляли с помощью идентификационных систем Enterotube II и Oxi/FermTube (BBL), грибов - Mucotube (BBL). Определение вида анаэробов проводили на API системах французской фирмы bioMerieux (API 20 A), стрептококков - (API 20 Strept), стафилококков - (API 20 Staph).

Результаты и обсуждение. Средний возраст больных составил 59 лет. Из них 12 женщин (40%) и 23 (60%) мужчин. Расчетная скорость клубочковой фильтрации варьировала от 30 до 60 мл/мин/1,73м², что соответствовало показателям додиализных стадий ХБП. Анализ фекальной микробиоты показал дефицит бактерий *Bifidobacterium* (<10⁸ КОЕ), и увеличение численности *Echerichia* (>10⁸ КОЕ) у больных ХБП додиализных стадий. По результатам исследования в группе больных ХБП уровень воспалительных маркеров был выше (СРБ-55%,

ИЛ-6- 60%, лейкоциты 62%) , чем в контрольной группе (СРБ-45%, ИЛ-6-40%, лейкоциты 38%). Тем не менее, у мужчин показатель ИЛ-6 оказался выше, чем у женщин. У больных ХБП с наличием ожирения титр патогенных бактерий и их спектр продемонстрировал худшие результаты, хотя недостоверно.

Общая клиническая характеристика обследованных пациентов.

Показатели	ОГ (n=15)	КГ (n=20)	p
Средний возраст (лет)	53,1±1,3	50,3±2,1	> 0,05
Длительность заболевания (лет)	9,2±1,6	7,8±1,4	≤ 0,05
ИМТ, кг/м ²	25,1±2,1	26,2±2,1	> 0,05
Артериальная гипертензия, кол-во б-х	8 (17,8%)	3 (15%)	> 0,05
Ожирение	9 (20%)	2 (10%)	≤ 0,05
Инфекционные заболевания, кол-во б-х	1 (2,2%)	0 (0%)	> 0,05
Гипертоническая болезнь, кол-во б-х	17 (37,8%)	9 (45%)	> 0,05
Сахарный диабет, кол-во б-х	4 (8,9%)	1 (5%)	> 0,05

У больных с ХБП наблюдается нарушение баланса кишечной микробиоты. При этом у обследованных больных было обнаружено повышение таких маркеров воспаления как СРБ, ИЛ-6, лейкоцитов.

Установлено, что желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) взрослого человека содержит примерно 1004 микроорганизмов, представляющих около 5000 видов. На протяжении веков состав кишечной микробиоты (КМ) человека непрерывно эволюционировал и менялся в зависимости от изменений в образе жизни ее хозяина. Сдвиги в составе КМ, как полагают, были обусловлены в основном изменениями в характере питания человека. Нормальная КМ поддерживает все физиологические функции (питание, метаболизм, иммунитет и др.) хозяина, благотворно влияя на его здоровье.

Предварительные данные свидетельствуют о том, что в основе негативных эффектов, способствующих прогрессированию ХБП и развитию ХБП-ассоциированных осложнений лежат токсичные продукты, генерированные дисбиотической КМ [7]. Бактерии, обитающие в ЖКТ, имеют весьма разнообразный

видовой состав, однако большая часть их (приблизительно 90%) принадлежит классу Bacteroidetes, состоящему в основном из грамотрицательных бактерий, и классу Firmicutes, состоящему главным образом из грамположительных бактерий. Каждый вид бактерий колонизирует особую нишу, в результате бактериальный состав разных отделов ЖКТ различается. КМ выполняет множество функций и может рассматриваться в качестве метаболически активного эндогенного «органа». В физиологических условиях он как бы дополняет некоторые метаболические функции, которые не полностью развиты у человека. К ним относятся: расщепление неперевариваемых растительных полисахаридов, синтез некоторых витаминов, биотрансформация конъюгированных жирных кислот и деградация пищевых оксалатов. Важной функцией КМ является также «воспитание» иммунной системы хозяина и снижение аллергического ответа на потребляемую им пищу и средовые антигены.

Заключение. У больных с ХБП дисбаланс кишечной микробиоты сочетается с повышенным уровнем СРБ, ИЛ-6, лейкоцитов. Также у обследованных больных факторами риска были: артериальная гипертензия, сахарный диабет и метаболический синдром.

Список литературы:

1. Lin C.J., Chen H.H., Pan C.F., Chuang C.K., Wang T.J., Sun F.J. et al. P-Cresyl-sulfate and indoxyl sulfate level at different stages of chronic kidney disease. *J. Clin. Lab. Anal.* 2011, №25, 191-197.
2. Barreto F.C., Barreto D.V., Liabeuf S., Meert N., Glorieux G., Temmar M. et al. European UREMIC Toxin Work Group (EUTox). Serum indoxyl sulfate is associated with vascular disease and mortality in chronic kidney disease patients. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009 №4(10) P.1551
3. Bammens B., Evenopoeel P., Keuleers H., Verbeke K., Vanrenterghem Y. Free serum concentrations of the protein-bound retention solute p-cresol predict mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006 №69(6), 1081-1087.
4. Wang Z., Klipfell E., Bennett B.J., Koeth R., Levison B.S., Dugar B. et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature.* 2011 №472(7341), 57—63.
5. Aronov P.A., Luo F.J., Plummer N.S., Quan Z., Holmes S., Hostetter T.H. et al. Colonic contribution to uremic solutes. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2011 № 22(9), 1769—1776.
6. Vaziri N.D., Wong J., Pahl M., Piceno Y.M., Yuan J., DeSantis T.Z. et al. Chronic kidney disease alters intestinal microbial flora. *Kidney Int.* 2013 №83(2), 308—315.
7. Wu I.W., Hsu K.H., Lee C.C., Sun C.Y., Hsu H.J., Tsai C.J. et al. PCresyl sulphate and indoxyl sulphate predict progression of chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011 №26(3), 938—947.
8. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid-bacteria. 2001 (Accessed 30 October 2013).

9. Krishnamurthy V.M., Wei G., Baird B.C., Murtaugh M., Chonchol M.B., Raphael K.L. et al. High dietary fiber intake is associated with decreased inflammation and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2012 №81(3), 300—306.
10. Delzenne N.M., Cani P.D., Daubioul C., Neyrinck A.M. Impact of inulin and oligofructose on gastrointestinal peptides. *Br. J. Nutr.* 2005-№93(Suppl.1), 157—161.
11. Delzenne N.M., Cani P.D., Daubioul C., Neyrinck A.M. Impact of inulin and oligofructose on gastrointestinal peptides. *Br. J. Nutr.* 2005 №93(Suppl.1), 157—161.
12. Goraya N., Wesson D.E. Acid-base status and progression of Chronic kidney disease. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2012 №21(5), 552—556.
13. Konstantinov S.R., Smidt H., de Vos W.M., Bruijns S.C., Singh S.K., Valence F. et al. S layer protein A of *Lactobacillus acidophilus* NCFM regulates immature dendritic cell and T cell functions. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2008 №105(49), 19474—9.
14. Van Baarlen P., Troost F.J., van Hemert S., van der Meer C., de Vos W.M., de Groot P.J. et al. Differential NF-kappaB pathways induction by *Lactobacillus plantarum* in the duodenum of healthy humans correlating with immune tolerance. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2009 №106(7), 2371—6.
15. Hida M., Aiba Y., Sawamura S., Suzuki N., Satoh T., Koga Y. et al. Inhibition of the accumulation of uremic toxins in the blood and their precursors in the feces after oral administration of Lebenin, a lactic acid bacteria preparation, to uremic patients undergoing hemodialysis. *Nephron.* 1996 №74(2), 349-355.



ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И РИСКОМ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Дано Абдисаматовна ЭГАМБЕРДИЕВА¹

¹ *Кафедра факультетской и госпитальной терапии, ВПТ и профессиональных заболеваний, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан*

Для цитирования: Эгамбердиева Дано Абдисаматовна. Изучение взаимосвязи между метаболическим синдромом и риском прогрессирования хронической болезни почек. *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 4, pp. 88-94

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-10>

Статья поступила в редакцию 15 июля 2019 г.

Рекомендована в печать 3 августа 2019 г.

Контактная информация: Эгамбердиева Дано Абдисаматовна, Кафедра факультетской и госпитальной терапии, ВПТ и профессиональных заболеваний, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Республика Узбекистан тел: 998908089128, E-mail:degamberdieva@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Изучена связь между метаболическим синдромом и риском прогрессирования ХБП в репрезентативной выборке пациентов, которые находились на стационарном лечении в нефрологическом отделении 3-й клиники Ташкентской медицинской академии и в отделении кардиологии и интервенционной кардиологии РСНПМЦТи МР. Нами была обнаружена связь между метаболическим синдромом и повышенным содержанием креатинина в сыворотке. Исследование продемонстрировало, что метаболический синдром является независимым фактором риска прогрессирования ХБП. Кроме того, существует выраженная связь между количеством компонентов метаболического синдрома и риском ХБП.

Ключевые слова: метаболический синдром, хроническая болезнь почек

STUDY OF RELATIONSHIP BETWEEN METABOLIC SYNDROM AND THE RISK OF PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Dano Abdisamatovna EGAMBERDIEVA

Department of Faculty and Hospital Therapy, VST and Occupational Diseases, Tashkent Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan

Corresponding author: Egamberdieva Dano Abdisamatovna, Department of Faculties and Hospital Therapy, VST and Professional Medical, Tashkentky Pediatric Medical Institute, Republic of Uzbekistan tel: 998908089128, E-mail: degamberdieva@gmail.com

ANNOTATION

The relationship between metabolic syndrome and the risk of CKD progression was studied in a representative sample of patients who were hospitalized in the nephrology department of the 3rd clinic of the Tashkent Medical Academy and in the cardiology and interventional cardiology department of the RSNPMCTI MR. We have found a connection between metabolic syndrome and increased serum creatinine. The study demonstrated that metabolic syndrome is an independent risk factor for CKD progression. In addition, there is a strong link between the number of components of the metabolic syndrome and the risk of CKD. **Keywords:** metabolic syndrome, chronic kidney disease

МЕТАБОЛИК СИНДРОМ ВА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ АВЖ ОЛИШИ ОРАСИДА БОҒЛИҚЛИГИНИ ЎРГАНИШ

Доно Абдисаматовна ЭГАМБЕРДИЕВА

Ўзбекистон Республикаси, Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ички ва госпитал касалликлар, ХДТ ва касб касалликлар кафедраси

Алоқа учун маълумот: Эгамбердиева Дано Абдисаматовна, тел: 998908089128, E-mail: degamberdieva@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Тошкент тиббиёт академияси 3-клиникаси ва АЖ “РИТ ва ТРИАМ” кардиология ва интенсив кардиология бўлимида даволанган беморларнинг репрезентатив гуруҳида метаболик синдром ва СБК авж олиш хавфи орасидаги боғлиқлик ўрганилди. Тадқиқотда метаболик синдром ва қонда креатининнинг юқори миқдори орасида боғлиқлик топилди. Метаболик синдром СБКнинг мустақил хавф омилли бўлганлиги тадқиқотда кўрсатилди. Бундан бошқа, метаболик синдром компонентлари сони ва СБК хавфи орасида ўзаро боғлиқлик аниқланди.

Калит сузлар: метаболик синдром, сурункали буйрак касаллиги, креатинин

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) остается глобальной проблемой здравоохранения из-за своей высокой распространенности [1-3], из-за повышенного риска развития терминальной почечной недостаточности (тХПН), из-за высокого риска развития сердечно-сосудистых событий и смерти [4 - 6]. Лучшее понимание этиологии ХБП, ее раннее выявление и как можно ранее начатая заместительная почечная терапия позволили бы отсрочить начало дорогостоящего диализа – с одной стороны. С другой стороны, метаболический синдром, характеризующийся наличием абдоминального ожирения, гипертриглицеридемии, повышенного холестерина низкой плотности, снижением уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), артериальной гипертензией и гипергликемией натощак, связан с повышенным риском развития диабета и сердечно-сосудистых событий и связанной с ними смертности [7, 8].

В США был проведен целый ряд эпидемиологических исследований, в которых было продемонстрировано, что метаболический синдром связан с ХБП и альбуминурией [9, 10]. Однако связь между метаболическим синдромом и риском развития и прогрессирования ХБП не изучалась в узбекской популяции, в

которой растет распространенность ожирения и ХБП, в связи с изменением образа жизни населения, в связи с увеличением продолжительности жизни населения, а следовательно, и с ростом числа пожилых людей, а также с более высокой выявляемостью болезни в связи с улучшением диагностических методов [3, 11].

Целью настоящего исследования является изучить связь между метаболическим синдромом и риском прогрессирования ХБП в репрезентативной выборке пациентов, которые находились на стационарном лечении в нефрологическом отделении 3-й клиники Ташкентской медицинской академии и в отделении кардиологии и интервенционной кардиологии РСНПМЦТи МР.

Материал и методы. В ретроспективной части исследования были изучены 1000 историй болезней пациентов с ХБП, находившихся на стационарном лечении с 2013 по 2019 в отделении нефрологии 3-й клиники Ташкентской медицинской академии и в отделении кардиологии и интервенционной кардиологии РСНПМЦТи МР. В проспективной части исследования информация о демографических характеристиках, включая возраст, пол, образование, профессию, была собрана при врачебных обходах с использованием стандартного вопросника.

Во время клинического обследования измерялось офисное артериальное давление, антропометрические измерения проводились обученными медицинскими сестрами с использованием стандартных протоколов и методов. Окружность талии была измерена на 1 см выше пупка при неглубоком дыхании. Для измерения сывороточных липидов, глюкозы и креатинина сыворотки собирали образцы крови натощак утром, после как минимум 10 часового голодания. Образцы крови обрабатывали в клинической лаборатории. Концентрацию глюкозы сыворотки измеряли с использованием модифицированного ферментативного метода гексокиназы. Уровни холестерина и триглицеридов в сыворотке анализировали ферментативно с использованием коммерчески доступных реагентов. Исследовательская лаборатория проводила калибровку аппарата для измерения уровня липидов в соответствии со стандартными критериями.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оценивали по упрощенному уравнению, разработанному с использованием данных СКД-EPI (2011) [14]: Расчетная скорость клубочковой фильтрации определялась по мобильному приложению. Метаболический синдром определялся в соответствии с международными рекомендациями при наличии трех или более следующих факторов риска: окружность талии >102 см у мужчин или >88 см у женщин; уровень триглицеридов в сыворотке $\geq 1,70$ ммоль/л; уровень холестерина ЛПВП $<1,04$ ммоль / л у мужчин или $<1,30$ ммоль / л у женщин; АД $\geq 130/85$ мм рт.ст., в том числе достигнутое; уровень глюкозы сыворотки ≥ 6.11 ммоль/л. Использовались критерии определения метаболического синдрома. Учитывалось присутствие следующих факторов риска: возраст, пол, применение нестероидного противовоспалительного препарата (НПВС) за последний месяц, уровень образования, гиподинамия, употребление алкоголя, курение и индекс массы тела (ИМТ). Были рассчитаны коэффициенты шансов связи ХБП с наличием одного, двух, трех, четырех или пяти компонентов метаболического синдрома по сравнению с лицами без компонен-

тов метаболического синдрома. Ввиду того, что лишь небольшое количество пациентов имели все пять компонентов метаболического синдрома, то участники с наличием 4 или 5 компонентов считались вместе как одна группа. И, наконец, скорректированные коэффициенты шансов ХБП были рассчитаны для участников метаболического синдрома (≥ 3 компонента) по сравнению с их аналогами без метаболического синдрома (< 3 компонентов).

Поскольку артериальная гипертензия и сахарный диабет являются установленными факторами риска ХБП, мы изучили связь ХБП с метаболическим синдромом после исключения пациентов с изолированным сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия устанавливалась при систолическом АД ≥ 140 мм рт. ст. и при диастолическом АД ≥ 90 мм рт. ст. Сахарный диабет устанавливался при наличии предшествующего верифицированного диагноза или при уровне глюкозы в плазме натощак $\geq 7,0$ ммоль/л.

Результаты и обсуждение. Демографическая характеристика больных представлена в таблице. Среднее содержание креатинина в сыворотке было сходным, но, по оценкам, СКФ была ниже среди лиц с метаболическим синдромом по сравнению с теми, у кого нет. Процент лиц с ХБП и повышенным содержанием креатинина в сыворотке был статистически значимо выше среди лиц с метаболическим синдромом.

Таблица

Демографическая характеристика больных с наличием / отсутствием метаболическим синдромом

Показатель	Больные ХБП с МС (n= 52)	Больные ХБП без МС (n = 126)	P
Возраст, лет	53,5 ± 0,3	49,6 ± 0,1	<0.05
Мужчины (%)	39,3 ± 1,5	53,7 ± 0,6	<0.05
Высшее образование (%)	34,6 ± 2,0	20,0 ± 0,5	<0.05
Физическая активность (%)	41,2 ± 2,3	58,1 ± 0,7	<0.05
Курение (%)	53,4 ± 2,4	61,0 ± 0,8	<0.05
Использование НПВС в последний месяц (%)	12,0 ± 1,5	3,6 ± 0,3	<0.05
САД, мм.рт.ст.	137,4 ± 1,0	125,1 ± 0,3	<0.05
ДАД, мм.рт.ст.	87,9 ± 0,5	79,6 ± 0,2	<0.05
Индекс массы тела, кг/м ²	26,1 ± 0.2	22,8 ± 0,1	<0.05
Объем талии, см	88,2 ± 0.5	78,7 ± 0,1	<0.05
Глюкоза сыворотки, ммоль/л	6,54 ± 0,09	5,33 ± 0,02	<0.05
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,98 ± 0.01	1.36 ± 0,01	<0.05
ТГ, ммоль/л	3,07 ± 0.09	1.28 ± 0,01	<0.05
Креатинина сыворотки, мкмоль/л	80,4 ± 0.5	79,6 ± 0,4	<0.05
Расчетная СКФ, мл/мин/ 1,73 м ²	98.6 ± 0.3	100,2 ± 1,1	<0.05

Оказалось, что низкий уровень холестерина ЛПВП, повышенная концентрация

глюкозы в плазме и абдоминальное ожирение статистически значимо связаны с риском развития ХБП С5 и повышенного уровня креатинина в сыворотке. Кроме того, между количеством компонентов метаболического синдрома и процентной долей ХБП С5 или повышенным креатинином сыворотки наблюдалась значимая зависимость ($P < 0,015$ и $P = 0,02$, соответственно).

В многофакторной модели, высокая концентрация глюкозы сыворотки натошак и абдоминальное ожирение статистически значимо ассоциировались с высоким коэффициентом шансов продвинутых стадий ХБП, тогда как низкий уровень холестерина ЛПВП имел пограничные значения шансов. Больные с 1, 2, 3 и 4 или 5 компонентами метаболического синдрома имели 1,51; 1,50; 2,13 и 2,72 раза более высокие шансы ХБП С5 ХБП, соответственно, по сравнению с лицами без компонентов метаболического синдрома. В целом, больные с метаболическим синдромом имели 64% -ное увеличение шансов ХБП по сравнению с группой сравнения без метаболического синдрома.

В настоящем исследовании была выявлена положительная и значимая связь между метаболическим синдромом и риском ХБП С5 у обследованных. Риск ХБП прогрессивно возрастал с увеличением числа компонентов метаболического синдрома. Эти отношения не зависели от возраста, пола и других потенциальных факторов риска ХБП, включая использование НПВС, образование, физическую активность, употребление алкоголя, курение сигарет и ИМТ.

В нескольких исследованиях изучалась связь между резистентностью к инсулину, метаболическим синдромом и риском ХБП [9, 10, 17]. Мы сообщали, что метаболический синдром связан с 2,60- и 1,89-кратным повышенным риском ХБП и микроальбуминурии, соответственно, у взрослых взрослых [9, 15]. В нашем исследовании отношение шансов ХБП, связанное с метаболическим синдромом, было не таким высоким, как в США. В США диабет и гипертония являются наиболее распространенными причинами ХБП [2, 4]. В нескольких эпидемиологических исследованиях изучалась связь между ожирением и риском ХБП. Так, в когортном исследовании 101 516 японских мужчин и женщин ИМТ был обратно связан с риском ТПН у женщин, но не у мужчин [1]. При анализе данных от 9082 взрослых взрослых в возрасте от 30 до 74 лет, которые участвовали во втором обследовании состояния здоровья и питания (NHANES II) сообщалось, что тяжелое ожирение ($ИМТ \geq 35$) связано с значительно повышенным риском ТПН, тогда как избыточный вес ($ИМТ 25,0-29,9$) и ожирение ($ИМТ 30-34,9$) не были связаны с этим риском. В настоящем исследовании окружность талии была связана с повышенным риском ХБП, что согласуется с нашими предыдущими результатами NHANES III. Эти данные свидетельствуют о том, что абдоминальное ожирение может быть важным модифицируемым фактором риска прогрессирования ХБП.

Заключение. Таким образом, нами была обнаружена связь между метаболическим синдромом и повышенным содержанием креатинина в сыворотке. Уровни креатинина сыворотки и СКФ, оцененные по формуле СКД-ЕРІ, широко используются в клинической практике для оценки ХБП. В заклю-

чение, наше исследование показывает, что метаболический синдром является независимым фактором риска прогрессирования ХБП. Кроме того, существует выраженная связь между количеством компонентов метаболического синдрома и риском ХБП. Эти результаты позволят предпринять меры профилактики и лечения метаболического синдрома с целью предотвращения прогрессирования ХБП.

Список литературы:

1. Annuk M, Soveri I, Zilmer M, Lind L, Hulthe J, Fellstrom B. Endothelial function, CRP and oxidative stress in chronic kidney disease. *J Nephrol.* 2005;18(6):721–726.
2. Chaykovska L, Tsuprykov O, Hocher B. Biomarkers for the prediction of mortality and morbidity in patients with renal replasement therapy. *Clin Lab.* 2011;57(7-8):455–467.
3. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;33:1635–701.
4. Gupta J, Mitra N, Kanetsky PA, Devaney J, Wing MR, Reilly M, Shah VO, Balakrishnan VS, Guzman NJ, Girndt M, Periera BG, Feldman HI, Kusek JW, Joffe MM, Raj DS. Association between albuminuria, kidney function, and inflammatory biomarker profile in CKD in CRIS. *Clin J Am Nephrol.* 2012;7(12):1938–1946.
5. Keller C, Katz R, Sarnak MJ, Fried LF, Kestenbaum B, Cushman M, Shlipak MG. Inflammatory biomarkers and decline in kidney function in the elderly: Cardiovascular Helth Stady. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:119–124.
6. Levy AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Knoyan G. Definition and classification of chronic kidney disease; A position statement from Kidney Disease; ImprovingGlobal Outcomes (KDIGO) *Kidney Int.* 2005;67(6):2089–2100.
7. Nelson K, Thethi I, Cunanan J, Hoppensteadt D, Bajwa R, Fareed J, Bansal V. Upregulation of surrogate markers of inflammation and thrombogenesis in patients with ESRD: pathophysiologic and therapeutic implications. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2011;17(3):302–304.
8. Recio-Mayoral A, Banerjee D, Streather C, Kaski JC. Endothelial dysfunction, inflammation and atherosclerosis in chronic kidney disease-a cross-sectional study of predialysis, dialysis and kidney-transplantation patients. *Atherosclerosis.* 2011;216(2):446–451.
9. Robert A, Olmer M, Sampol J, Gugliotta JE, Casanova P. Clinical correlation between hypercoagulability and thrombo-embolic phenomena. *J Lab Clin Med.* 1987;31:830–835.
10. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J i sar. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood 1. Pressure Research. *Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. Circula-*

tion. 2003;110(12):1514–1517.

11. Upadhyay A, Larson MG, Guo CY, Vasan RS, Lipinska I, O'Donnell CJ, Kathiresan S, Meigs JB, Keaney JF, Rong J, Benjamin EJ, Fox CS. Inflammation, kidney function and albuminuria in the Framingham Offspring cohort. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(3):920–926.

12. Vidt DG. Inflammation in renal disease. *Am J Cardiol*. 2006;97:20A–27A.

13. Wattanakit K, Cushman M. Chronic Kidney Disease and Venous Thromboembolism: Epidemiologia and Mechanisms. *Curr Opin Pulm Med*. 2009;15(5):408–412.

14. Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, Griffith JL, Salem DN, Levey AS, Sarnak MJ. The relationship between non-traditional risk factors and outcomes in individuals with stage 3-4 CKD. *Am J Kidney Dis*. 2008;51:212–223.

15. Wolfgang Koenig , Natalie Khuseyinova , Jens Baumert , Barbara Thorand , Hannelore Loewel , Lloyd Chambless , Christa Meisinger , Andrea Schneider, Stephan Martin, Hubert Kolb, and Christian Herder. Increased Concentrations of C-Reactive Protein and IL-6 but not IL-18 Are Independently Associated With Incident Coronary Events in Middle-Aged Men and Women/ Results From the MONICA/KORA Augsburg Case–Cohort Study, 1984–2002. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2006;26:2745-2751. <https://www.ahajournals.org/toc/atvb/26/12>

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

**Зафар Ахрорович АСЛОНОВ¹, Сайфиддин Рисбаевич БАЙМАКОВ²,
Абдурашид Хамидович АШУРМЕТОВ³, Сирожиддин Жуманазарович
БЕГМАТОВ⁴.**

¹ *Кафедра хирургии и военно-полевой хирургии Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент Узбекистан*

² *Кафедра хирургии и военно-полевой хирургии Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент Узбекистан*

³ *Главный научный сотрудник прикладного научного гранта АТСС 15-14-4 научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови, Ташкент Узбекистан*

⁴ *Кафедра хирургии и военно-полевой хирургии Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент Узбекистан*

Для цитирования: З. А. Аслонов, С. Р. Баймаков, А. Х. Ашурметов, С. Ж. Бегматов, Современные подходы к диагностике и лечению острой спаечной кишечной непроходимости. *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 4, pp. 95-106

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-11>

Статья поступила в редакцию 22 июля 2019 г.

Рекомендована в печать 8 августа 2019 г.

Список литературы по правилам АРА

Ответственный автор за корреспонденцию З. А. АСЛОНОВ старший преподаватель кафедры хирургии и военно-полевой хирургии, Ташкентский государственный стоматологический институт, адрес: улица Махтумкули-103 100047, Ташкент Узбекистан, эл.почта azafarjon@list.ru тел. +99890 127 21 47

АННОТАЦИЯ

Своевременная диагностика и выбор оптимального варианта хирургического лечения больных с острой кишечной непроходимостью (ОКН) являются одной из самых сложных и актуальных проблем в неотложной абдоминальной хирургии [8,12]. Еще в 1971 году Ю.М.Дедерер писал, что «острая непроходимость к ишечника заслужила печальную славу весьма тяжелого по течению, трудного для диагностики и неблагоприятного по исходам заболевания»[2]. Образование спаек брюшной полости является один из главных причин кишечной непроходимости, выделенный в отдельный вид – острая спаечная кишечная непроходимость (ОСКН) [16]. Это бывает связано с рядом воспалительных процессов, после повреждений и оперативных вмешательств. Проблема становится все более актуальной в связи с ростом количества и объема различных оперативных вмешательств [8]. Перитонеальные спайки все чаще встречаются у пациентов



молодого возраста, приводя к развитию ряда осложнений. Спайки брюшной полости являются одной из самых распространенных причин кишечной непроходимости с высоким уровнем летальности без тенденции к ее снижению [9].

Частота образования спаек варьирует от 67% до 93% после хирургических абдоминальных операций и составляет почти 97% после открытых гинекологических вмешательств. В современной абдоминальной хирургии проблема образования послеоперационных сращений брюшной полости не утрачивает своей актуальности [11,3]. Острую спаечную кишечную непроходимость (ОСКН) отличают тяжесть и быстрота развития патологических изменений при странгуляционных формах, разнообразие клинических проявлений и связанные с этим трудности диагностики, тактические и технические сложности хирургического лечения и профилактики [4,15]. Поэтому послеоперационная летальность при ОСКН держится на уровне 15%, трудоспособность восстанавливается только у 40 - 50% больных, а после консервативного лечения - у 30 - 35% [5].

Ключевые слова: спаечная болезнь, острая спаечная кишечная непроходимость, лапароскопия, адгезиолизис.

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE INFLAMMATORY INTESTINAL OBSTRUCTION.

Zafar Akhrorovich ASLONOV¹, Saifiddin Risbaevich BAIMAKOV², Abdurashid Khamidovich ASHURMETOV³, Sirojiddin Jumanazarovich BEGMATOV⁴.

¹ *Department of Surgery and Military Field Surgery Tashkent State Dental Institute, Tashkent Uzbekistan*

² *Department of Surgery and Military Field Surgery Tashkent State Dental Institute, Tashkent Uzbekistan*

³ *Chief Researcher, Applied Scientific Grant, ATCC 15-14-4, Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion, Tashkent, Uzbekistan*

⁴ *Department of Surgery and Military Field Surgery Tashkent State Dental Institute, Tashkent Uzbekistan*

Corresponding author: Z. A. ASLONOV Senior Lecturer, Department of Surgery and Military Field Surgery, Tashkent State Dental Institute, address: Makhtumkuli-103 street 100047, Tashkent Uzbekistan, e-mail azafarjon@list.ru tel. +99890 127 21 47

ANNOTATION

Timely diagnosis and selection of the optimal surgical treatment option for patients with acute intestinal obstruction are one of the most difficult and urgent problems in emergency abdominal surgery [8,12]. Back in 1971, Yu.M. Dederer wrote that “Acute intestinal obstruction has earned the sad glory of a very heavy in course, difficult to diagnose and unfavorable for the outcome of the disease” [2]. The formation of adhesions of the abdominal cavity is one of the main causes of intestinal obstruction, isolated in a separate form - acute adhesive intestinal obstruction [16]. This is due to a number of inflammatory processes, after injuries and surgical interventions. The

problem is becoming increasingly urgent due to the increasing number and volume of various surgical interventions [8]. Peritoneal adhesions are increasingly common in young patients, leading to the development of a number of complications. Abdominal adhesions are one of the most common causes of intestinal obstruction with a high level of mortality without a tendency to decrease [9].

The incidence of adhesions varies from 67% to 93% after surgical abdominal operations and is almost 97% after open gynecological interventions. In modern abdominal surgery, the problem of the formation of postoperative abdominal adhesions does not lose its relevance [11,3]. Acute adhesive intestinal obstruction is distinguished by the severity and speed of development of pathophysiological changes in strangulated forms, a variety of clinical manifestations and the associated difficulties of diagnosis, tactical and technical difficulties of surgical treatment and prevention [4,15]. Therefore, postoperative mortality in case of acute adhesive intestinal obstruction is kept at 15%, work capacity is restored only in 40–50% of patients, and after conservative treatment in 30–35% [5].

Key words: adhesive disease, acute adhesive intestinal obstruction, laparoscopy, adhesiolysis.

O'TKIR YOPISHQOQ ICHAK TUTILISHINI DAVOLASH VA TASHXIS QO'YISHDA ZAMOVAVIY YONDASHUV

Zafar Ahrorovich ASLONOV¹, Sayfiddin Risbaevich BAYMAKOV², Abdurashid Xamidovich ASHURMETOV³, Sirojiddin Jumanazarovich BEGMATOV⁴.

¹*Xirurgiya va harbiy dala jarrohligi kafedrası, Toshkent davlat stomatologiya instituti, Toshkent O'zbekiston*

²*Xirurgiya va harbiy dala jarrohligi kafedrası, Toshkent davlat stomatologiya instituti, Toshkent O'zbekiston*

³*Amaliy-ilmiy grant ATCC 15-14-4, bosh ilmiy xodimi, gematologiya va qon quyish ilmiy tadqiqot instituti, Toshkent, O'zbekiston.*

⁴*Xirurgiya va harbiy dala jarrohligi kafedrası, Toshkent davlat stomatologiya instituti, Toshkent O'zbekiston*

Yozishmalar uchun mas'ul muallif: Z. A. ASLONOV Toshkent davlat stomatologiya instituti, jarrohlik va harbiy dala jarrohligi kafedrası, katta o'qituvchisi, manzili: Maxtumquli-103 ko'chasi, 100047, Toshkent shahri, O'zbekiston. e-mail azafarjon@list.ru tel. +99890 127 21 47

ANNOTATSIYA

O'tkir ichak tutilishi bo'lgan bemorlarni jarrohlik davolash uchun optimal variantni o'z vaqtida tashxislash va tanlash shoshilinch qorin jarrohligidagi eng murakkab va dolzarb muammolardan biridir [8,12]. O'tkir yopishqoq ichak tutilishi [2] – qorin bitishmalar shakllanishi alohida turiga ajratilgan ichak tutilishi asosiy sabablaridan biri hisoblanadi. Bu shikastlanish va jarrohlik aralashuvlardan so'ng bir qator yallig'lanish jarayonlari bilan bog'liq. Turli jarrohlik aralashuvlar soni va hajmini ortishi tufayli ushbu muammo tobora dolzarb bo'lib kelmoqda [8]. Peritoneal chandiqlar (yopishqoqlar) yosh bemorlarda tobora ko'proq uchraydi va bir qator asoratlarni rivojlanishiga olib keladi. Qorin bo'shlig'ining yopishqoqligi, uning kamayish tendentsiyasiz,

o'limning yuqori darajasi bilan kechadigan ichak tutilishining eng keng tarqalgan sabablaridan biridir [9].

Yopishqoq shakllanishining chastotasi qorin bo'shlig'I jarrohligidan keyin 67% dan 93% gacha o'zgaradi va ochiq ginekologik aralashuvlardan so'ng deyarli 97% ni tashkil qiladi. Zamonaviy qorin bo'shlig'I jarrohligida operatsiadan keyingi yopishqoqlikning shakllanish muammosi dolsarbligini yo'qotmagan [11,3]. O'tkir yopishqoq ichak tutilishi strangulyatsion shakllarida patofizyologik o'zgarishlarning kuchayib borishi va tezligi, klinik ko'rinishlarning xilma-xilligi va diagnostika bilan bog'liq qiyinchiliklar, jarrohlik davolash va profilaktikaning taktik va texnik murakkabligi bilan ajralib turadi [4,15]. Shuning uchun, O'tkir yopishqoq ichak tutilishi operatsiyadan keying o'lim darajasi 15% gacha saqlanib turibdi, ish qobiliyati faqat 40 - 50% bemorlarda tiklanadi va konservativ davolanishdan so'ng - 30-35% [5].

Kalit so'zlar: yopishqoq kasallik, o'tkir yopishqoq ichak tutilishi, laparoskopiya, adgezioliz.

Введение. В последнее годы исследователи разных стран обращают большое внимание к диагностике и лечению ОСКН. Ведущую роль в диагностике спаечной болезни брюшины играют рентгенологический и рентгеноконтрастный методы исследования желудочно-кишечного тракта. Но эти методы имеют один весьма существенный недостаток - большую лучевую нагрузку и инвазивность исследования при низкой специфичности и чувствительности метода [10, 6, 17].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, широкораспространенное в последние годы, открывает новые возможности в диагностике спаечной болезни брюшины, особенно при развитии острой спаечной кишечной непроходимости. Вместе с тем УЗИ помогает выбрать зоны вхождения троакаров в брюшную полость, свободные от висцеропариетальных спаек [7, 15].

Роль малоинвазивной техники, а именно лапароскопии в диагностике спаечной болезни брюшины в настоящее время до конца не изучена. По мнению ряда авторов, наличие спаек является противопоказанием для лапароскопии и риск ее использования при наличии других методов не оправдан. С появлением новых технологий в эндоскопической хирургии и разработкой безопасных способов лапароскопического доступа в условиях релаксации, а также с применением УЗИ для визуализации висцеропариетальных спаек возможности метода значительно расширились, уменьшилось и количество осложнений [11]. Поскольку, несмотря на определенные преимущества малоинвазивной техники, при рассечении протяженных висцеро-париетальных сращений на брюшине все же образуются достаточно обширные раневые поверхности, предрасполагающие к рецидиву образования спаек. Традиционные подходы к лечению больных со спаечной болезнью брюшной полости и профилактике повторного образования межорганых сращений в подавляющем количестве наблюдений не приносят желаемого результата. Частые рецидивы заболевания являются основной причиной, вынуждающей искать новые пути решения этой проблемы - в профилактике спайкообразования.

Несмотря на значительные достижения в современной хирургии, разработку и внедрение новых методов ранней диагностики и хирургического лечения больных с острой спаечной кишечной непроходимостью (ОСКН), наблюдается большое количество неудовлетворительных результатов и летальных исходов при данной патологии. Все это в итоге обуславливает необходимость поиска и клинического применения достоверных способов определения вида и уровня кишечной непроходимости, выбора адекватных оперативных вмешательств в каждом конкретном случае, усовершенствования существующих алгоритмов диагностики и лечения, способствующих спасению жизни пациентов [1,12].

Цель данной работы: провести структурный анализ пациентов сострой спаечной кишечной непроходимостью, обозначить преимущественные современные методы диагностики и лечения при данном заболевании.

Материалы и методы. С 2015 по 2018 г. в отделении хирургии 3-клиники Ташкентской Медицинской академии находились на стационарном лечении 56 пациентов с (ОСКН), проанализированы результаты обследования и лечения у этих больных. Среди них мужчин было 31 (59,9 %), женщин 25 (40,1 %). Возраст больных варьировал от 19 до 92 лет. 38 пациентов (73,7 %) находились в трудоспособном возрасте (21–60 лет). Лица пожилого и старческого возраста составили 18(26,3%) пациентов.



Рис. 1. Распределение пациентов с острой спаечной кишечной непроходимостью по возрастным группам.

Большинство больных (45 пациентов, 88,7 %) были доставлены в больницу службой экстренной медицинской помощи, остальные (9 больных, 14,4 %) направлялись специалистами амбулаторного звена или самостоятельно обратились в приемное отделение.

При изучении анамнеза было установлено, что у 50 (89,2%) больных причиной ОСКН были перенесенные оперативные вмешательства. Среди перенесен-

ных хирургических вмешательств наиболее часто встречались аппендэктомия - 22 (39,2%), гинекологические операции - 11 (19,6%), лапаротомии по поводу острой кишечной непроходимости - 6 (10,71%), травмы живота - 3 (5,3%) грыжесечение - 4 (7,1%), холецистэктомия 7 (12,5%), ушивание перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки - 3 (5,3%).

Все пациенты госпитализировались с жалобами на боли в животе разной интенсивности, рвоту, тошноту, отсутствие газа и стула, слабость, снижение аппетита. При направлении пациентов с подозрением на ОСКН, проводился тщательный сбор жалоб и анамнеза заболевания. Такие признаки как боли в эпигастрии, по ходу тонкого, толстого кишечника, вздутие живота, тошнота, рвота, запоры, жидкий стул, ранее перенесенные операции давали основание заподозрить острую спаечную кишечную непроходимость. При физикальном осмотре обращали внимание на наличие болей в животе, на наличие послеоперационного рубца и выпячивание передней брюшной стенки, на наличие симптомов Валя, Склярова, определение перитонеальных симптомов.

При проведении рентгенологического исследования у пациентов с ОСКН имеются как прямые, так и косвенные рентгенологические признаки кишечной непроходимости. К прямым симптомам относятся чаши Клойбера, кишечные арки, видимая кишечная стенка, поперечная исчерченность тонкой кишки - симптом Кейси. В наших наблюдениях одиночные чаши Клойбера появлялись уже через 2 часа от начала заболевания. Через 3-4 часа их количество возрастало. Кишечные арки возникали в случае преобладания газа над жидкостью в просвете тонкой кишки. Расположение жидкости в арке на разных уровнях свидетельствует в пользу механической непроходимости. В отличие от этого, при динамической кишечной непроходимости жидкость в кишечных арках расположена на одинаковом уровне, пневматизация петель тонкой и толстой кишки на всем протяжении более равномерная. Симптом Кейси возникает при запущенных формах кишечной непроходимости в результате отека Керкринговых складок, а за счет скопления жидкости в стенке кишки она становится рентгенопозитивной. Косвенными рентгенологическими признаками являются деформация желудка и мочевого пузыря вследствие сдавления переполненной жидкостью тонкой кишкой, затемнение в малом тазу и во фланках живота, возникающее при появлении жидкости в свободной брюшной полости.

Состояние больных до и после операции в динамике оценивалось с помощью ультразвукового обследования, которое являясь наиболее доступным, дешевым и высокоинформативным методом исследования для диагностики ОСКН, наряду с сокращением времени обследования больных и обеспечением возможности безопасного динамического наблюдения, позволяет обнаружить «акустических окон» на передней брюшной стенке и висцеропариетальных сращениях (ВПС) полых органов, увеличение диаметра кишечных петель, изменения характера кишечного содержимого или симптом внутрипросветного депонирования жидкости (СВДЖ), видимость складчатости слизистой оболочки кишки, утолщения стенки кишки, характер перистальтики, свободная жидкость в брюш-

ной полости. Симптом внутрипросветного депонирования жидкости (СВДЖ) выявлен у всех пациентов, уже при первичном УЗИ. Данный симптом явился наиболее постоянным УЗ признаком при ОСКН. Основные проявления СВДЖ состояли в расширении просвета петель кишечника в той или иной степени и изменении характера и количества кишечного содержимого. Диаметр кишки у пациентов с ОСКН колебался от 2,5 до 4,7 см. Эхографию проводили на ультразвуковом приборе “Алока SSD-500” с использованием конвексного и секторного датчиков с частотой 3,5 и 4,0 МГц. Сопутствующие заболевания в виде патологии сердца были диагностированы у 10 (17,8%) пациентов, у 6 из них имела место сердечно-сосудистая недостаточность различной степени тяжести, в виде заболевания органов дыхания выявлены у 8 (14,2%) больных, сахарного диабета – у 4 (7,1%). Как правило, большинство этих больных были пожилого и старческого возраста. Следует отметить, что наличие сопутствующих заболеваний у больных требовало особого внимания при проведении предоперационной подготовки. Кроме детоксикационной терапии, коррекции водно-электролитных и других видов нарушений обмена веществ, деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем, осуществляли профилактику острой печеночно-почечной недостаточности. После верификации клинического диагноза пациентам без признаков перитонита проводили комплекс консервативных лечебных мероприятий, у 32 (64,8 %) пациентов консервативная терапия оказалась эффективной и ОСКН разрешилась. У остальных 24 (46,0%) пациентов комплекс консервативных лечебных мероприятий служил этапом предоперационной подготовки. Показаниями для оперативного вмешательства служили: отсутствие эффекта от консервативных мероприятий, прогрессирование ОСКН и наличие признаков перитонита. При выполнении оперативного вмешательства предпочтение отдавали диагностической лапароскопии (ДЛ), с последующем лапароскопическим адгезиолизисом (ЛА). ДЛ проводили на лапароскопической стойке с набором инструментария для диагностических манипуляций. Видеолапароскопия выполнялась под общей анестезией в положении Фовлера. После предварительного наложения карбоксиперитонеума с помощью иглы Veress, в нижней точке Калька, вводился десятимиллиметровый троакар с 30 градусной торцевой оптикой и осуществлялся осмотр брюшной полости. Во время ДЛ тщательно осматривалось: наличие свободной жидкости брюшной полости, наличие спаечного процесса брюшной полости, выявление причин острой кишечной непроходимости, по возможности ликвидирование их. В зависимости от оперативного вмешательства больные были разделены на две группы, 1-ю группу составили 13 (54,2%) пациентов, которым из за неэффективности консервативной терапии была выполнена традиционная лапаротомия с назогастроинтестинальной интубацией. Во 2-ю группу включены 11 (45,8%) больных, у которых после ультразвуковой верификации акустических окон и других УЗ признаков осуществлена ДЛ с последующей ЛА. Установлена прямо пропорциональная связь между сроками поступления пациентов в стационар с момента начала заболевания, их возрастом, наличием сопутствующих за-

болеваний и послеоперационной летальностью. Сроки поступления пациентов в стационар при различных видах ОСКН приведены в табл. 1.

Таблица 1. Сроки поступления пациентов в стационар

Сроки поступления	ОСКН
До 6 часов	8 (15,1%)
До 24 часов	17 (30,2%)
24-48 часов	23 (39,7%)
Свыше 48 часов	8 (15,1%)
Всего	56 (100%)

Результаты и их обсуждения. Результаты анализа клинических данных оперированных пациентов показали, что болевой синдром различной интенсивности отмечали 55 (98,5 %) пациентов. Среди них только у 46,6 % боли при госпитализации носили схваткообразный характер. Проведенный анализ полученных данных позволил установить то, что схваткообразные боли были наиболее характерными для заболевания при острой обструкции просвета. При странгуляционной форме ОСКН болевой синдром носил постоянный характер и был более интенсивным.

Результаты наших исследований показали, что из 24 оперированных больных при обзорной рентгенограмме брюшной полости у 18-х (75%) обнаружены чаши Клойбера, у 15-х (62,5%) – вздутие тонкой кишки, у 10-х (41,6%) – поперечная исчерченность (симптом периостости), у 7 (29,1%) больного – сглаженность складок. У 17 (70,8%) больных при ультразвуковом исследовании верифицировали «акустические окна» на передней брюшной стенке и ВПС полых органов. Ценность ультразвуковой локализации ВПС, оценки состояния моторной функции кишечника, наличия свободной жидкости в брюшной полости превышало рентгенологическую. Наиболее характерными ультразвуковыми признаками ОСКН у пациентов обеих групп было сочетание следующих симптомов: симптом внутрипросветного депонирования жидкости (СВДЖ) - у 20(83,3%), антиперистальтика - у 18(75%), утолщение стенок тонкой кишки более 5мм – у 16(66,6%), увеличение диаметра тонкого кишечника – у 17 (70,8%) и свободная жидкость в брюшной полости – у 17 (70,8%) пациентов.

В течение первых 2-х часов после госпитализации оперировано 15 (62,5 %), 12 часов – 5 (20,8 %), 12–24 часов – 2 (8,3 %), позже суток – 2 (8,3 %) пациентов. Перитонит во время операции диагностирован у 15 (62,5 %) пациентов. По распространенности сращений в брюшной полости в соответствие с классификацией А.О. Верещинского пациенты распределились следующим образом: число пациентов с ограниченными или одиночными сращениями было в 1,4 раза больше числа пациентов с множественными или распространенными спайками. Всего одна спайка явилась причиной для развития ОСКН у 43,9 % пациентов. Сплошные сращения выявлены только лишь у 23,4 % пациентов.

Распределение пациентов по локализации спаечного процесса в брюшной полости представлено в таб. 2.

Таблица 2. Распределение пациентов по локализации спаечного процесса

№ п/п	Локализация спаечного процесса	Абс.	%
1	Верхний этаж брюшной полости	2	8,3
2.	Нижний этаж брюшной полости	10	41,6
3.	Малый таз	5	20,8
4.	Более 3 областей	7	29,1
	ИТОГО:	24	100,0

Данные табл. 2 свидетельствуют о том, что наиболее часто спаечный процесс у оперированных пациентов локализовался в нижнем этаже брюшной полости (41,6 %), в т.ч. более 3 областей – у 29,1% оперированных, малом тазу – 20,8 %, которые явились «зонами риска». Диагностическая лапароскопия при подозрении на острую спаечную кишечную непроходимость была выполнена 11 пациентам, ДЛ позволила произвести эндоскопическое разделение спаек у 10 пациентов, у которых непроходимость удалось ликвидировать. У больных 1-й группы которые оперированы лапаротомным доступом в 5(20,8%)ти случаев причиной острой кишечной непроходимости явился спаечный штрэнг, этим пациентам произведено рассечение штрэнга, устранение висцеро-париетальных сращений с назогастроинтестинальной интубацией. У 3(12,5%) пациентов произведена рассечение спаек, резекция тонкой кишки с анастомозом «конец в конец». Ещё 3(12,5%) пациентам после резекции тонкой кишке был наложен межкишечный анастомоз по типу «бок в бок». В 2(8,3%) случаях в условиях разлитого перитонита после резекции тонкого кишечника наложены илеостомы.

Послеоперационные осложнения у пациентов первой группы наблюдались у 5 (20,8%) пациентов, в т.ч. паралитическая кишечная непроходимость – у 1(4,1%), ранняя спаечная тонкокишечная непроходимость (РСТКН) – 1(4,1%), инфильтрат брюшной полости – 1(4,1%), нагноение послеоперационной раны – 1 (4,1 %) и несостоятельность швов анастомоза у 1 (4,1%). РСКН у 1 (4,1%) пациента разрешилась после консервативных мероприятий, а у пациента после несостоятельности швов анастомоза - (4,1%) пришлось оперировать повторно.

Таблица №3. Операции, выполненные пациентам с ОСКН обеих групп

№ п/п	Характер оперативного вмешательства	Число больных, абс(%)
1.	Диагностическая лапароскопия, лапароскопический адгезиолизис с восстановлением проходимости	11 (45,8%)
2.	Лапаротомия, рассечение спаек, с назогастроинтестинальной интубацией.	5(20,8%)
2.	Лапаротомия, рассечение спаек + резекция тонкой кишки с анастомозом «конец в конец»	3(12,5%)
3.	Лапаротомия, рассечение спаек + резекция тонкой кишки с анастомозом «бок в бок»	3(12,5%)
4.	Лапаротомия, рассечение спаек + резекция кишки с выведением илеостомы	2(8,3%)
	ИТОГО:	24(100%)

Во второй группе всем пациентам произведена ДЛ с последующей ЛА и

только в 1 случае ЛА не достигла желаемого эффекта. Причина, по которым цель лапароскопии не была достигнута, оказалось, что ЛА не привело к устранению кишечной непроходимости, что не было установлено эндоскопически. В послеоперационном периоде у этого больного сохранялись явления кишечной обструкции и он был оперирован через 12 часов после лапароскопии.

Применение лапароскопии для диагностики и лечения острой спаечной кишечной непроходимости позволило изменить лечебную тактику при данном заболевании, сделать ее более активной. Считаем показанной лапароскопию при отсутствии эффекта от консервативной, терапии, проводимой в течение 2—3 часов. Более длительное наблюдение без успешности консервативного лечения приводит к нарастанию пареза кишечника, снижая тем самым эффективность эндоскопических вмешательств. При подозрении на странгуляционную непроходимость лапароскопию необходимо проводить в еще, более ранние сроки, что позволяет своевременно установить диагноз и предпринять попытку эндоскопического разделения спаек. У всех 10ти пациентов с ОСКН после лапароскопического рассечения спаек в послеоперационном периоде никаких общих, местных, осложнений и летальных исходов не наблюдалось.

Средний койко-день у больных, прооперированных ЛА, составил 5,0 - что почти в два раза меньше, чем у прооперированных лапаротомным методом (10 койко-дня).

Таким образом, диагностическая и лечебная тактика при острой спаечной кишечной непроходимости должна быть сугубо индивидуальной. Она зависит от стадии и формы заболевания, распространенности спаечного процесса в брюшной полости, степени выраженности пареза кишечника, и глубины микроциркуляторных нарушений в кишечной стенке, частоты, рецидивов и возраста пациента.

ВЫВОДЫ:

1. Данные УЗИ ускоряет и упрощает диагностику, а также оказывает существенную помощь в оценке эффективности проводимого лечения.

2. УЗИ позволяет выявить в области брюшной полости, где спаечный процесс наиболее выражен, а также зачастую определить место механического препятствия.

3. Достоинством УЗИ является возможность определять «акустические окна» для последующей пункции брюшной полости при наличии у пациентов с ОСКН показаний к лапароскопии.

4. ДЛ с последующий ЛА позволяет в максимально сжатые сроки с высокой точностью подтвердить или исключить диагноз острой спаечной кишечной непроходимости.

5. ЛА способствует быстрой реабилитации больных с ОСКН, снижает риск развития повторных спаек брюшной полости и является малоинвазивным методом.

Список литературы.

1. VijayK., AnindyaC., BhanuP., MohanM., RaoP. L. N. G. AdhesiveSmallBowelObstruction (ASBO) in children — RoleofConservativeManagement. Med. J. Malaysia. 2015; 60 (1): 45–47. pp
2. Boyko V.V., Taraban I.A., Yevtushenko D.O., Yevtushenko I.J., Vjsresenscay N.M., Bacherikova Y.A., Novichenko A.V. The present state of acute adhesive intestinal obstruction. Украины 2014; 1-10pp
3. A comparative study of postoperative adhesion formation afterlaparoscopicvs open cholecystectomy /Polymeneas G, Theodosopoulos T, Stamatiadis A, Kourias E// SurgEndosc– 2015 – №15 – P. 41-43.
4. Intra-abdominal adhesions: Cellular mechanisms and strategies for prevention Allison H. Maciver, Michael McCall, A.M. James Shapiro/International Journal of Surgery 9 (2016) 589-594pp
5. Vrijland W. W. Fewer intraperitoneal adhesions with use of hyaluronic acidcarboxymethylcellulose membrane: a randomize clinical trial / W. W. Vrijland, L. N. Tseng ,H. J. Eijkman et al. // Ann. Surg.–2012.–Vol. 235, N 2.– P. 193-199.
6. Parker M.C., Ellis H., Moran B.J. et al. Postoperative Adhesions: Ten-Year Follow-Up of 12,584 Patients undergoing lower abdominal surgery /Boys F. // Dis. Colon Rectum.- 2015.-Vol. 44, № 6.-P. 822— 829.
7. The incidence and risk factors of post-laparotomy adhesive small bowel obstruction/ G. Barmparas, B.C. Branco, B. Schnuriger et.al // J. Gastrointest. Surg. – 2010. – Vol. 14, N 10. – P. 1619 – 1628.
8. Andreev A.A., Ostroushko A.P., Kiryanova D.V., Sotnikova E.S., Britikov V.N. Spaechnaya bolezn bryushnoj polosti // [Adhesive disease of the abdominal cavity // Bulletin of Experimental and Clinical Surgery, 2017. - №4.- P.320-326] Vestnik eksperimentalnoj i klinicheskoy hirurgii, 2017.- №4. - S.320-326.
9. Belokonev V.I., Krichmar A.M., CvetkovB.Yu., Lecheniyapacienta s posleoperacionnoj spaechnoj kishechnoj neprohodimostyu, oslozhnennojperitonitom i svishamitonkojkishki [Treatment of a patient with postoperative adhesive intestinal obstruction complicated by peritonitis and fistula of the small intestine] // Infekcii v hirurgii, 2018. - №1-2.- S. 31-34.pp
10. KarimovSh.I., Asrarov A.A., Bajmakov S.R., Bakterialnaya translokaciya pri OKN i puti ego profilaktiki [Bacterial translocation with OKN and ways to prevent it] // Byulleten asociacii vrachej Uzbekistana, 2016. - №3. - S. 12-17pp.
11. Karimov Sh.I., Asrarov A.A., Bajmakov S.R. Izuchenie mikroflory i faktorov mestnoj zashity pri OKN [The study of microflora and factors of local protection in OKN] // Zhurnal teoritecheskoj i klinicheskoy mediciny, 2016. - №4. - S. 43-47.pp
12. Timofeev M. E., Fedorov E. D., Bachurin A. N. Laparoskopicheskoe razreshenie ostroj spaechnoj tonkokishechnoj neprohodivosti, prichinoy kotoroj posluzhilaranee perenesennaya laparoskopicheskay aappendektomiya. [Laparoscopic resolution of acute adhesive intestinal obstruction, the cause of which was previously transferred laparoscopic appendectomy] Endoskopicheskayahirurgiya. 2014; 1: 48–51.pp
13. Timofeev M. E., Shapovalyanc S. G., Fedorov E. D., Primenenie laparoskopicheskikh vmeshatelstv v diagnostike i lechenii ostroj spaechnoj tonkokishechnoj nepro-



hodimosti u bolnyh bez perenesennyh operacii na organah bryushnoi polosti. [Application of laparoscopic interventions in the diagnosis and treatment of acute adhesive small bowel obstruction in patients without previous operations on the abdominal organs.]Hirurg (Ryazan). 2013; 9: 11.pp

14. Karimov Sh.I., Asrarov A.A., Bajmakov S.R. Enteralnaya detoksikaciya v kompleksnom lechenie OKN [Interal detoxification in complex treatment of OCs] // Vestnik Tashkentskoj medicinskoj akademii, 2016. - №3. - S. 74-78pp

15. Amin M.B., Greene F.L., Edge S.B., et al. (2017) The eighth edition AJCC Cancer Staging Manual: continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. CA Cancer J Clin.;67:93-99;

16. Aslonov Z.A., Gulmanov I.D., Boltaev Sh. Sh., Prognosticheskie kriterii spajkoobrazovaniya u bolnyh s ostrymi hirurgicheskimi zabolevaniyami bryushnoi polosti. Osoblivosti modernizacii predmetudoslidzhenpredstavniki v medichnih nauk: zbirnik mater mizhnarodnoi naukovopraktkonferencii. [Prognostic criteria of adhesions in patients with acute surgical diseases of the abdominal cavity. The special features of the modernized subject are presented in the medical sciences: the participants of the international scientific and practical conference III.] Kiiiv 3-4 chrevnya 2016 r. S.19-22.pp

17. A Rizaev Jasur, Hiromichi Maeda. Plastic surgery for the defects in maxillofacial region after surgical resection of benign tumors. Annals of Cancer Research and Therapy. №27, Japan, 2019

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ШЕИ

Лалита Ринатовна ЮНУСОВА ¹, Юлдуз Маратовна ХОДЖИБЕКОВА ².

Кафедра предметов терапевтического направления №3, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Республика Узбекистан

Для цитирования: Лалита Ринатовна Юнусова, Юлдуз Маратовна Ходжибекова, Ультразвуковая диагностика кистозных образований шеи, Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 4, pp. 107-115

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-12>

Статья поступила в редакцию 15 июля 2019 г.

Рекомендована в печать 27 июля 2019 г.

Контактная информация: Юнусова Лалита Ринатовна, Ташкентский государственный стоматологический институт, ул.Махтумкули, дом 103, Ташкент, Республика Узбекистан, 100047, тел.+998998773589, e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Кистозные образования шеи относятся к достаточно частым порокам развития, и хирургическая операция является единственным методом лечения, и, как правило, рекомендуется раннее вмешательство, чтобы избежать осложнений. Эти три признака: наличие внутренних перегородок, неправильные стенки и солидный компонент были объединены в оценку SIST (septae + irregular wall + solid components = TGDC). Настоящее исследование также предпринято с целью оценить возможности УЗИ в дифференциации шейных кист.

БЎЙИН СОҲАСИ КИСТОЗ ҲОСИЛАЛАРНИ ТАШХИСЛАШДА УЛЬТРАТОВУШ ТАШХИСИ.

Лалита Ринатовна ЮНУСОВА ¹, Юлдуз Маратовна ХОДЖИБЕКОВА ².

Ш-сон терапевтик йуналишдаги фанлар кафедраси, Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси

Мурожаат: Лалита Ринатовна Юнусова, Тошкент давлат стоматология институти, Махтумкули кўчаси, 103 уй, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси, 100047, тел.+998998773589, e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

АННОТАЦИЯ. Бўйин соҳаси кистоз ҳосилалари ривожланишининг кўплаб нуқсонларига киради ва бунда жарроҳлик операцияси ягона даволаш усули ҳисобланади, қоидага кўра асоратларни олдини олиш учун эрта операция тавсия қилинади. Мазкур учта белгилар: ички деворлар мавжудлиги, нотўғри деворлар ва солид компонентлар SIST (septae + irregular wall + solid components = TGDC) баҳосига бирлаштирилган. Ушбу тадқиқот бўйин ўсимталарини ажратишда УТТ имкониятларини баҳолаш мақсадида қабул қилинган.



Калит сўзлари. Ультратовуш ташхиси, тиреоглоссал киста, дермоид киста, бўйин ён соҳаси кистаси.

ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF CYSTIC LESIONS OF THE NECK.

Lalita Rinatovna YUNUSOVA¹, Yulduz Maratovna KHODJIBEKOVA²

Department of subjects of the therapeutic direction №3, Tashkent state dental institute, Tashkent, Uzbekistan

Corresponding author: Lalita Rinatovna Yunusova, Tashkent state dental institute, 103 Maxtumkuli Street, Tashkent, Republic of Uzbekistan, 100047, tel.+998998773589, e-mail: lolita_yunusova@mail.ru

ANNOTATION

Neck cystic masses are fairly frequent developmental defects, and surgery is the only method of treatment, and early intervention is usually recommended to avoid complications. These three signs: the presence of internal septae, irregular walls and a solid component were combined into an assessment SIST (septae + irregular wall + solid components = TGDC). This study was also undertaken to assess the possibilities of ultrasound in the differentiation of cervical cysts.

Keywords. Ultrasound diagnosis, Thyrooglossal cyst, dermoid cyst, cysteine of the neck.

Кириш. Бўйин соҳаси кистоз ҳосилалари ривожланишнинг кўплаб нуқсонларига киради ва жарроҳлик операцияси ягона даволаш усули ҳисобланади, койдага кўра асоратларни олдини олиш учун эрта операция тавсия қилинади. Болаларда кўпинча бўйиннинг туғма ўсимталари учрайди. Улардан энг кенг тарқалгани тиреоглоссал кисталар ва дермоид кисталар саналади [4]. Бўйиннинг тиреоглоссал кисталари пайдо бўлиши қалқонсимон без-тил йўли шикастланиши билан боғлиқ, бунинг натижасида қолган сиртда секрет тўпланади ва киста шаклланади. Дермоид кисталар эктодерма билан шаклландиган эмбрионал ишқорлардан ривожланади [7]. Тиреоглоссал кисталар койдага кўра тил ости суяги билан узвий боғланган, дермоид кисталар эса кўкрак соҳаси устида ёки ияк остида жойлашади. Бўйиннинг ён кисталари бронхиоген генезга эга, бунда ойқулоқ ўйиқлари қолдиқларидан ривожланади [5,7]. Бўйиннинг ён кисталари дизонтогенетик келиб чиқишга эга бўлган бўйин ўсимталаридир. Ён ўсимта ва яралар патогенезига нисбатан ҳозирги кунга қадар тафовутлар мавжуд. Уларнинг келиб чиқишининг иккита назарияси мавжуд. Тимус назариясига кўра бу киста ва яралар тимофарингиал оқим қолдиқларидан шаклланади. Бронхиоген назария бу кисталар келиб чиқишини бўғиз ўйиқлари ривожланиши аномалияси билан боғлайди. Бўғиз ўйиқлари 2 ёки 3-жуфтликлари ривожланиш аномалияси бўйиннинг ён кисталари ва яралари шаклланишининг манбаси саналади. Ички бронхиоген ўйиқлар энтодерма, ташқи ўйиқлар эса эктодермал қатлам билан шаклланади. Бўйиннинг ён кисталари ҳам энтодермал ҳам эктодермал келиб чиқишга эга бўлиши мумкин [5]. Эмбриология, анатомия ва клиник тақдимотини билиш ҳозирги вақтда жарроҳнинг клиник ташхисини аниқлашга ёрдам беради.

Операциядан олдинги тасвирлаштириш айниқса УТТ ўсимта шаклланишини

тасдиқлаш ва унинг жойлашувини аниқлашнинг олтин стандарти бўлди. Яқин вақтга қадар ултратовуш ТГК ва ДК ни ажратишда аниқ бўлмаган. Бўйиннинг ўрта линияси ўсимтаси шаклланиши ТГК ёки ДК лигини янада аниқ айтиш имконини берувчи учта ултратовуш белгилари тасвирланган [3,5,6,7]. Мазкур учта белгилар: ички деворлар мавжудлиги, нотўғри деворлар ва солид компонентлар SIST (septae + irregular wall + solid components = TGDC) баҳосига бирлаштирилган (2015) [3]. Ушбу тадқиқот бўйин ўсимталарини ажратишда УТТ имкониятларини баҳолаш мақсадида қабул қилинган.

Материал ва усуллар. Бўйин кистоз хосилаларга чалинган 1 ёшдан 52 ёшгача бўлган 56 бемор текширилди. Кўплаб беморларни аёллар ташкил қилди– 32 (57,1%), эркаклар - 24 (42,9%). Улардан комплекс текширув ёрдамида 22 беморда бўйиннинг тиреоглоссал кистаси, 14 бўйин дермоид кисталари, 10 та бўйиннинг ён кисталари аниқланди. Барча бўйин кисталари орасида тиреоглоссал киста устунлик қилди.

Касаллик давомийлиги турлича бўлиши мумкин: 6 ойгача. – 28 (50%) пациентлар, олти ойдан бир йилгача – 16 (28,6%), 1 йилдан ортиқ – 12 (21,4%). 12 (21,4%) ҳолатда бўйин ўсимтаси йиринглаш босқичига ташхисланган. 19 бемор илгари ўтказилган операциялардан кейин текширилган.

Сонография операциядан олдинги даврда кисталарни ташхислаш, шунингдек бўйин кисталари рецидивларини мониторинг қилиш учун фойдаланилди. Текширувлар SLE-501 (Литва), Affiniti-70 (Philips, Голландия) аппаратларида олиб борилди. Сонография беморнинг горизонтал ҳолатида ўтказилди. Тил ости соҳаси устидан фронтал текисликда сканирлаш ўтказилди. Датчикнинг мазкур ҳолатида ултратовуш сканирлаш ўрганилаётган соҳа тўқималарининг тасвири симметрик анатомик тузилмаларини таққослаш имконини беради. Бундан сўнг саггитал текисликда сканирлаш ўтказилди. Кейинчалик бутун тил ости соҳаси горизонтал ва саггитал текисликларида сканирлаш ўтказилди. Ўзгариш аниқланганда сканирлаш текислиги соҳа тўғрисида максимал тўлиқ ахборот олиш учун ихтиёрий танланди.

Назорат гуруҳи бўйин соҳаси патология белгилари бўлмаган 20 кишини ташкил қилди.

56 текширилган бемордан 21 тасида бўйиннинг тиреоглоссал кисталари ва 1 беморда қалқонсимон без карциномаси, 20 бўйин ён кисталар, ундан 5 тасида I турдаги, 10 тасида II турдаги, 4 тасида III турдаги бронхиал кисталар ва 1 та беморда бронхиоген саратони аниқланди. Дермоид кисталар 14 та беморда учради. Нозологик шакл миқдоридидаги муҳим тафовутлар жинсга боғлиқлиги аниқланмади .

Бўйиннинг кисталарида сонография ёрдамида баҳоланди: ўсимта локализация, унинг ўлчамлари, контурлари, ички экзогенлик, девор мавжудлиги, дистал акустик кучайиш мавжудлиги. Ултратовуш датчиклар билан ўсимта компрессияси дифференциал ташхис ўтказиш имконини беради, ҳақиқий ўсимта хусусиятини тасдиқлайди.

Натижалар. Бўйиннинг тиреоглоссал, дермоид ва бўйин ён кисталарида УТТ да



аниқланган белгилар частотасининг таққослама таҳлили жадвалда келтирилган.

Келтирилган жадвалдан кўриниб турибдики тиреглоссал ўсимта учун тил ости суяги соҳасидаги локализация хосдир. I турдаги ён ўсимталар сиртий, бўйиннинг сиртий мушакларида жойлашган. II тур ички сона артериясига, 3 тур эса ички ва ташки сона артерияси ўртасида жойлашган.

Бўйин кисталаридаги эхографик белгилар ва уларнинг частотаси. Жадвал1.

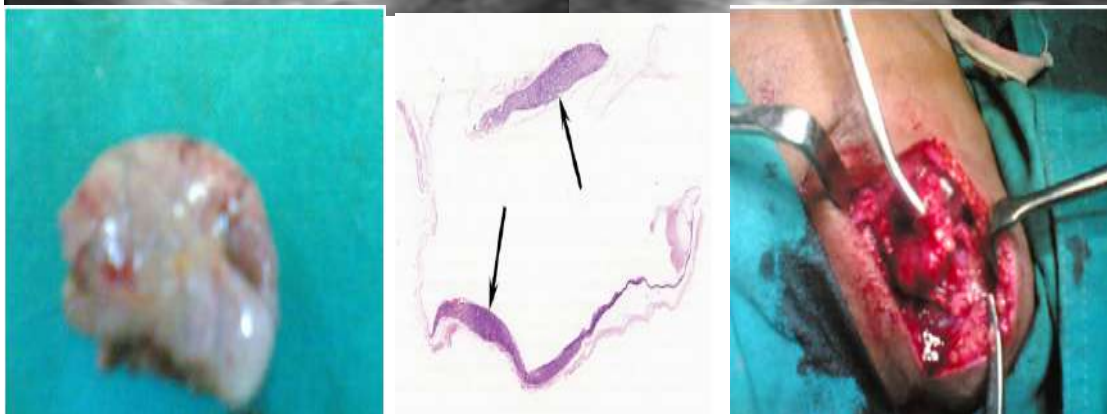
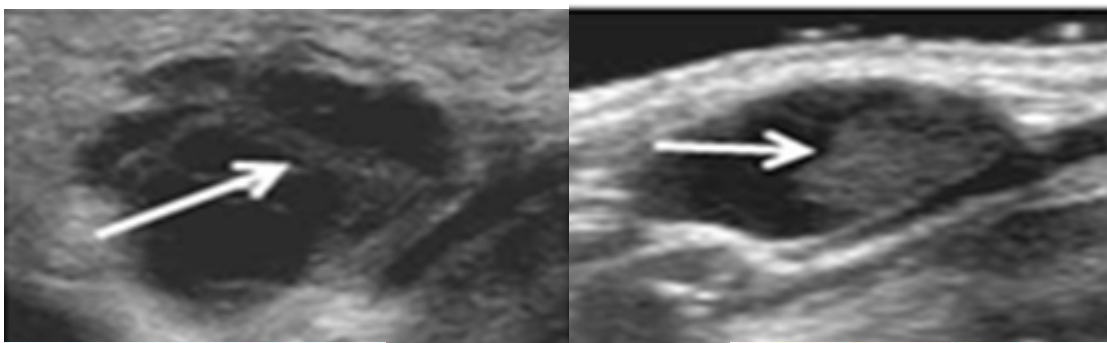
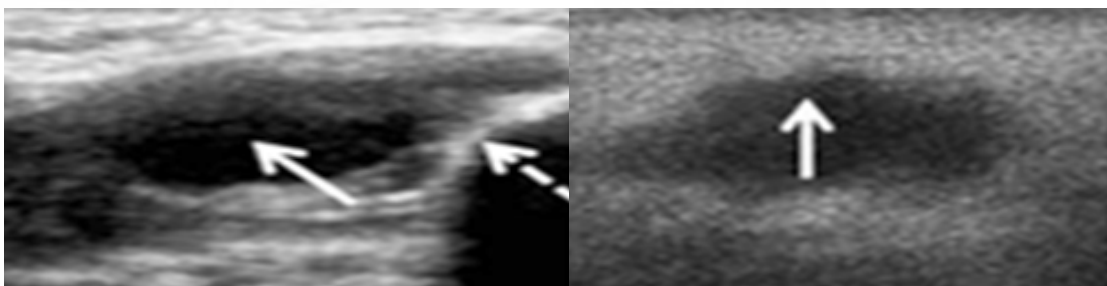
Эхографик белгилара	Тиреоглоссал кисталар (n-21)	Дермоид ва эпидермоид кисталар (n-14)	Бранхиоген кисталар (n-20)
Локализация	I – тил ости суяги устида - 7 (33,3%) II – тил ости суяги даражасида - 11 (52,3%) III- тил ости суягидан пастда- 4 (19,0%)	I-ияк ости тил соҳаси - 5 (35,7%) II-ияк ости тил ости соҳаси - 9 (64,3%)	I-сиртий, чуқур бўйиннинг сиртий мушаклари, - 5 (25,0%) II-ички уйку артегиясига ва ички венага келади - 10 (50,0%) III-ички ва ташки уйку артерияси ўртасида жойлашган - 5 (25,0%)
ўлчамлар (макс. диаметр)	1.6±0.5см (1.5-2.2)	1.6 ±0.5см (1.5-2.2)	2.5±0.8см (1.2-8.0)
Контурлар:			
Тенг, аниқ	6 (27,2%)	9 (64,3%)	11(55,0%)
Нотенг, ноаниқ	16 (72,8%)	5 (35,7%)	9 (45,0%)
Шакли			
ногўғри	15 (71,5%)	5 (35,7%)	9 (45,0%)
айлана	7 (28,5%)	9 (64,3%)	11 (55%)

Ички тузилиш:			
Бир хил	6 (28,5%)		11(55,0%)
Турли хил	15 (71,5%)	14 (100%)	9 (45,0%)
Эхогенлик:			
анэхоген	6 (28,5%)		
изоэхоген	13 (59%)	2 (14,2%)	11(55,0%)
гиперэхоген	3 (13,6%)	12(85,7%)	9 (45,0%)
Ички деворлар мавжудлиги	3 (14,3%)	-	3(15,0%)
Дистал акустик кучайиш	21 (100%)	14(100%)	17 (85%)

Сонография ёрдамида бўйин кисталарида қуйидагилар аниқланди: ўсимта локализацияси, унинг ўлчамлари, контурлари, ички эхогенлик, девор мавжудлиги, дистал акустик кучайиш мавжудлиги. Ультратовуш датчиклар билан ўсимта компрессияси дифференциал ташхис ўтказиш имконини беради, ҳақиқий ўсимта хусусиятини тасдиқлайди. Асосий ишончли белгилари тузилмадаги септлар, солид компонент, нотўғри контурлар саналади. Локализацияни ҳисобга олиб 7 (19,4%) беморда тил ости суяги устида, 11 (30,5%) беморда тил ости суяги даражасида, 4 (11,1%) беморда тил ости суягидан пастда. Дермоид кисталари 5 (13,9%) беморда ўрта ияк ости тил ости соҳаси 9 (25%) беморда ияк ости тил соҳасида аниқланди. 22 бемордан 10 тасида тиреоглоссал ўсимтага хос бўлган барча уч белгилар аниқланди. Улар аниқ, тенг контурларга эга бўлган бир турдаги тузилмалар кичик айлана шаклдаги гипоэхоген ўсимта шаклида кўринди. Тиреоглоссал кистолардаги ўлчамлар ўртача 1.60 ± 0.50 см, дермоид кистоларда 1.60 ± 0.50 см. Бўйин кисталари девори қалинлиги ўртача 0.23 ± 0.17 , дермоид кисталарда 0.18 ± 0.10 ни ташкил қилди. 2 (5,5%) та тиреоглоссал ўсимтага чалинган беморларда фистолографияда тасдиқланган ташқи яралар аниқланди. Доплер сканирлашда солид компонент тузилмасида қон оқими кучайиши аниқланган, гистологик верификацияда қалқонсимон без карцинома метастази ташхисланган.

Расм.1. Тиреоглоссал киста белгилари ташхисий УТТ.

Барча тасвирлар ўқ текислигида олинган. (А- ТГК) тил ости суяги устидан киста; (В) нотўғри контурлар (най чизиғи); (С) тузилмадаги деворлар; (D) солид компонент;



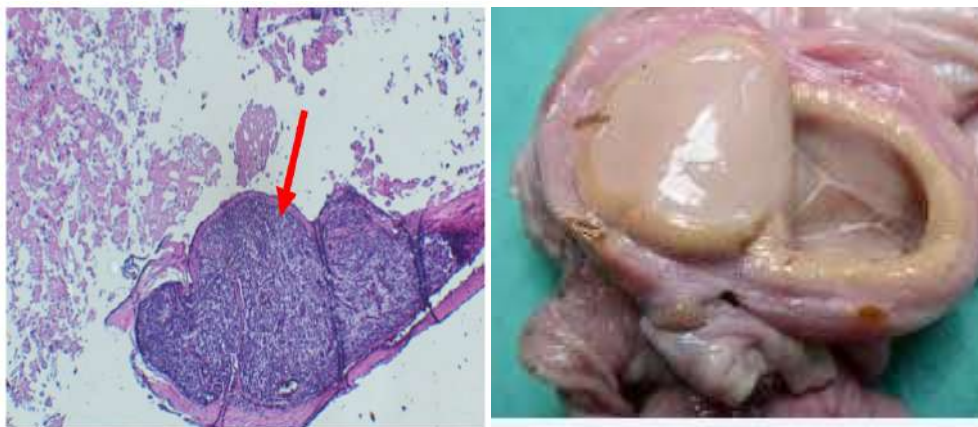
Расм.2. Бемор К., 12 ёшда.
Тиреоглоссал киста
(макропрепарат).

Расм.3.Бемор К., 12 ёшда.
Тиреоглоссал киста
(операцион босқич).



Расм.4. Бемор Ш., 27ёш.
Тиреоглоссал киста
(операцион босқич).

Расм.5.Бемор Ш., 27ёш.
Тиреоглоссал киста
(операциядан олдинги босқич)



Расм.6.Бемор Ш., 27ёшда.

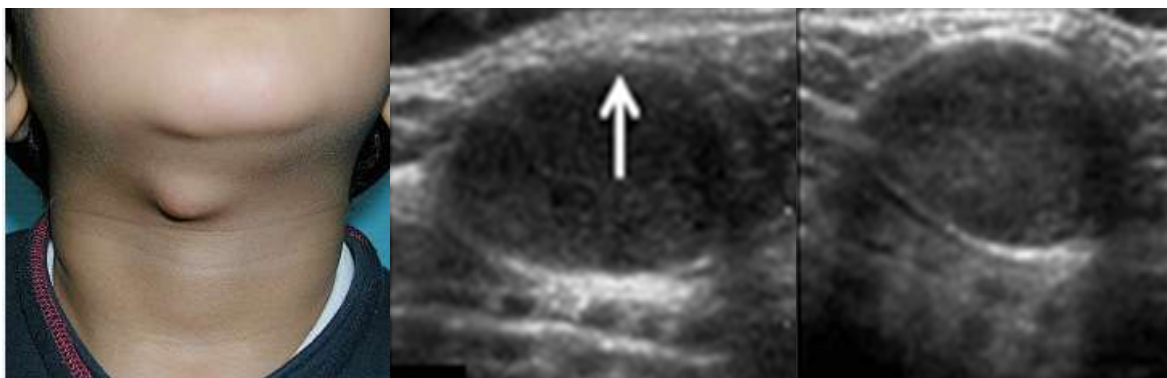
ТГК тасдиқловчи

тадқиқот

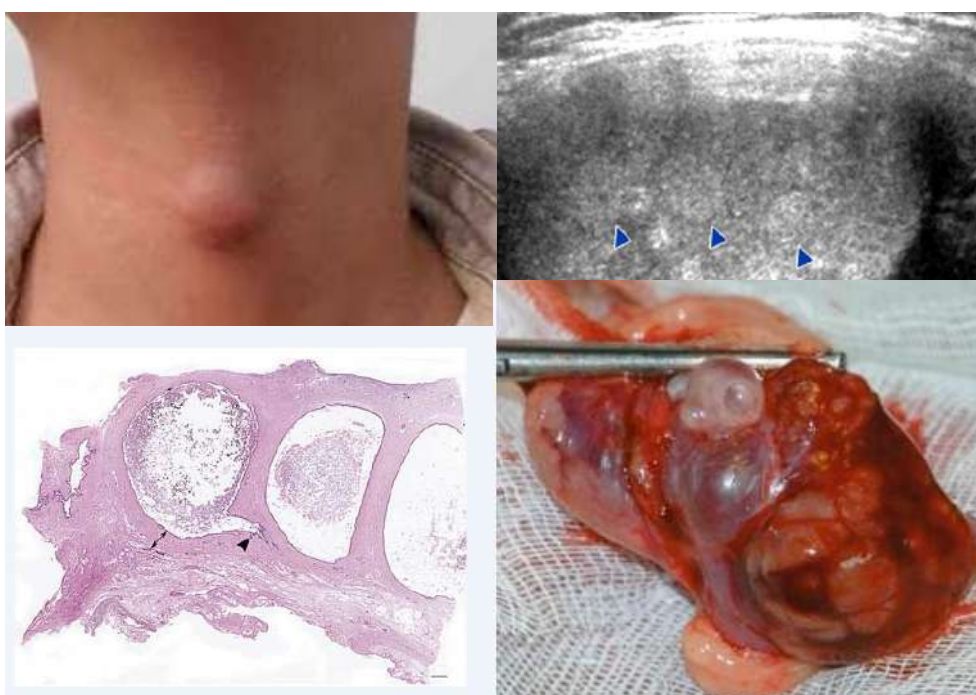
Расм.7. Бемор Н.,7 ёшда. Ташхисий УТТ тиреоглоссал киста белгилари.

Барча тасвирлар аксиал текислигида олинган.

(А-ДК) киста (туғри най чизиғи) ниже подъязычной кости (белгили най чизиғи); (В) тенг контурлар; (С) деворлар йўқ; (D) доплер оқими йўқ.



Расм.8. Бемор С.,14 ёшда. Бўйиннинг дермод кистоз хосиласи.



Таҳлил асосида биз томондан катталарда бўйиннинг ён ўсимталари клиник даврининг куйидаги хусусиятлари аниқланган: 1. Узоқ вақт белгисиз содир бўлиш, 2. Кўпинча дастлаб фақатгина яллиғланишда ўзини намоён қилади, 3. Ўсманинг хос бўлмаган локализацияси, 4. Жарроҳлик даволашдан сўнг рецидивлар эҳтимоли мавжуд.

УТТ да ён ўсимталар тенг аниқ контурларга эга бўлган овал ёки айлана шаклдаги ўсимта шаклида тасвирланади. А.А. Тимофеев (2016) маълумотларига кўра ён ўсимталар эхогенлигининг тўрт тури фарқланади– анэхоген (41 %), асосан бир турдаги гипоэхоген (24 %), гиперэхоген (12 %), гетероген таркибли (23 %). Эхогенлик турига ён ўсимталар консистенцияси таъсир қилади [2]. Ёруғлик доплер хариталар, энергетик хариталаш, спектарл доплерография тартибида ўсимталар аваскуляр. Ўсимта ўзаги гипер- ёки изоэхоген чизиқли чегаравий тузилишга эга . ўзак қалинлиги турли участкаларда фарқланади ва такрорланувчи яллиғланишда 1,0 см гача етиши мумкин [1].



Расм.4. Бемор Д., 37 ёшда. Бронхиоген бўйин кистоз ҳосиласи III тури . бўйлама скандаги эхограммада беморда тенг контурлар, ноаниқ чегараларга эга, гипоэхоген таркиб билан тўлдирилган овал шаклидаги ўсимта тасвирланди.

Бизнингтадқиқотлардакучайишбосқичидагибўйиннингбронхиогенкисталари 11 (19,6%) беморда эхограммада тенг контур, аниқ таркибга эга, гипоэхоген таркиб билан тўлдирилган овал шаклидаги ўсимта сифатида тасвирланади, 5(8,9%) ҳолатда деворлар қалинлашувининг изоэхоген участкалари қайд қилинди, ўсимта шаклланишининг яллиғланиш жараёнларидан далолат берди. 3 (5,3% %) беморда изоэхоген девор мавжуд бўлган ўсимта шаклланиши сифатида қайд қилинди. Анэхоген таркибли ўсимталар дистал ўсимтанинг акустик кучайиши сабабдир. Эхограммада 2 та беморда тенг контурлар, аниқ чегараларга эга, гетероген таркиб билан тўлдирилган овал шаклидаги ўсимта тасвирланди. 5 (8,9%) ҳолатда ички бўйин венасига ўсимта келган. Ўсимтанинг ички қон кетиши мавжуд эмас. 1 беморда доплер сканирлашда солид компонент таркибида қон оқими кучайиши аниқланган, гистологик верификацияда бронхиоген саратон ташхисланган.

Хулоса. Гистопатологик диагностика ёрдамида ультратовуш текшируви асосида бўйин соҳаси кистоз ҳосилаларининг преоператив дифференциал ташхислаш эҳтимоли «олтин» стандарти ҳисобланади.

Адабиётлар.

1. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an

updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ*. 2015;351:h5527

2. Balakrishnan K., Menezes M., Chen Bs, Magit E, Perkins Ja. Primary surgery vs primary sclerotherapy for head and neck lymphatic malformations. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 140:41-45.

3. Barr ML, Jilaveanu LB, Camp RL, Adeniran AJ, Kluger HM, Shuch B. PAX-8 expression in renal tumours and distant sites: a useful marker of primary and metastatic renal cell carcinoma? *J Clin Pathol*. 2015;68(1):12–7. doi:10.1136/jclinpath-2014-202259.

4. Elluru rG, Balakrishnan k, Padua hM. Lymphatic malformations: diagnosis and management. *Semin Pediatr Surg* 2014; 23: 178-185.

5. Erikci V., Hosgr M. Management of congenital neck lesions in children.

6. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2014;67:e217-22.

7. Javid M, Graham E, Malinowski J, Quinn CE, Carling T, Udelsman R, et al. Dissection of levels II through V is required for optimal outcomes in patients with lateral neck lymph node metastasis from papillary thyroid carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2016. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2016.02.006.

8. Hilary Pitner. Diagnostic Accuracy of Midline pediatric neck masses. *American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation*, 2019 ; 46:55–69

9. Hill S, Maddalozzo J. Congenital lesions of epithelial origin. *Otolaryngol. Clin N. Am* 2015;48:209-223.

10. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1–133. doi:10.1089/thy.2015.0020

11. Kim JY, Kim EK, Lee HS, Kwak JY. Conventional papillary thyroid carcinoma: effects of cystic changes visible on ultrasonography on disease prognosis. *Ultrasonography*. 2014;33(4):291–7. doi:10.14366/usg.14028.

12. Lim-Dunham JE, Toslak E, Alsabban K, Aziz A, Okur G, Longo KC. Ultrasound risk stratification for malignancy using the 2015 American Thyroid Association management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Pediatr. Radiol* 2017;47(4):429-436.

13. Moshe Yehuda¹, Melissa E. Schechter¹, Nora AbuGhanem¹, Gilad Golan¹ · Gilad Horowitz¹. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2017; 16:15–19

14. Oyewumi M., Inarejos E., Greer M.L, Hassouneh B., Campisi P., Forte V., Propst E. Ultrasound to differentiate thyroglossal duct cysts and dermoid cysts in children. *Laryngoscope*. 2015;125:998-1003.

15. Wei S., Livolsi V.A, Baloch Z.W. Pathology of thyroglossal duct: an institutional experience. *Endocr. Pathol*. 2015; 26:75–79



КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОВ У ДЕТЕЙ

Садокат Одиловна НАЗАРОВА¹, Шаанвар Шамуратович ШАМАНСУРОВ²

¹Кафедра неврологии детского возраста, Ташкентский Институт Усовершенствования Врачей, Республика Узбекистан

²Кафедра неврологии детского возраста, Ташкентский Институт Усовершенствования Врачей, Республика Узбекистан

Для цитирования: Назарова С.О., Шамансуров Ш.Ш. Клинические особенности и молекулярно-генетические механизмы развития церебральных инсультов у детей, Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 4, pp. 116-128

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-13>

Статья поступила в редакцию 18 июля 2019 г.

Рекомендована в печать 30 июля 2019 г.

Контактная информация: Садокат Одиловна Назарова, Ташкентский институт усовершенствования врачей, Кафедра Неврологии детского возраста, ул. Паркентская 51, 100007, Ташкент, тел: +998909864024, e-mail: s.odilovna@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Церебро-васкулярная патология является одной из интереснейших и изучаемых проблем в детской неврологии, актуальность которой определяется высокой степенью инвалидизации и смертности детей различных возрастных групп. Уровень мировой медицины вышел на ступень генетических исследований, исключающих или подтверждающих наличие мутации в генах. Среди многих причин инсультов у детей называлась и генетическая предрасположенность [Simma 2010.; Zadro 2012; Balcerzyk, 2018], отмеченная и среди взрослых больных с инсультами [Tan 2018]. В данной статье предоставляется современный обзор зарубежной литературы посвященный вопросам этиологии, классификации, клиники и молекулярно-генетических исследований в области детской инсультологии. Выводы показали, что выявление генов кандидатов, формирующих предрасположенность к инсульту, представляет одну из приоритетных задач для исследователей этой проблемы.

Ключевые слова: дети, ишемический инсульт, геморрагический инсульт, ген, гомоцистеин

CLINICAL FEATURES AND MOLECULAR GENETIC MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF CEREBRAL STROKE IN CHILDREN

Sadokat Odilovna NAZAROVA¹, Shaanvar Shamuratovich SHAMANSUROV²

¹*Department of Child Neurology, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Republic of Uzbekistan*

²*Department of Child Neurology, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Republic of Uzbekistan*

Corresponding author: Sadokat Odilovna Nazarova, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, str. Parkentskaya, Tashkent, Republic of Uzbekistan, 100 007, phone: +998909864024, e-mail: s.odilovna@gmail.com

ANNOTATION. Cerebrovascular pathology is one of the most interesting and studied problems in pediatric neurology, the relevance of which is determined by the high degree of disability and mortality of children of different age groups. The level of world medicine has reached the stage of genetic studies that exclude or confirm the presence of mutations in the genes. Among the many causes of stroke in children, genetic predisposition was also called [Simma 2010 .; Zadro 2012; Balcerzyk, 2018], noted also among adult patients with strokes [Tan 2018]. This article provides a modern review of foreign literature on etiology, classification, clinics and molecular genetic research in the field of pediatric stroke. The findings showed that the identification of candidate genes that form a predisposition to stroke represents one of the priority tasks for researchers of this problem.

Key words: children, ischemic stroke, hemorrhagic stroke, gene, homocysteine

БОЛАЛАРДА ЦЕРЕБРАЛ ИНСУЛЬТ РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ

Садокат Одиловна НАЗАРОВА¹, Шаанвар Шомуратович ШАМАНСУРОВ²

¹*Болалик даври асаб касалликлари кафедраси, Врачлар малакасини ошириш институти, Ўзбекистон Республикаси*

²*Болалик даври асаб касалликлари кафедраси, Врачлар малакасини ошириш институти, Ўзбекистон Республикаси*

Муражаат: Садокат Одиловна Назарова, Врачлар малакасини ошириш институти, Паркентская кучас 51 уй, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси

100007, тел: +998909864024, e-mail: s.odilovna@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Церебро-васкуляр патология болалар неврологиясида энг кизиқарли ва ўрганилган муаммолардан бири бўлиб, уларнинг ахамияти турли ёшдаги болаларнинг юқори даражадаги ногиронлик ва ўлим кўрсаткичлари билан белгиланади. Жахон тиббиётининг даражаси генлардаги мутациялар мавжудлигини истисно этадиган ёки тасдиқлайдиган генетик тадқиқотлар босқичига етди. Болаларда инсулт касаллагининг кўплаб сабаблари орасида генетик мойиллик ҳам такидланди, [Simma 2010; Zadro 2012; Balzerich, 2018], шунингдек катталар ҳам бундан мустасно эмас. Ушбу мақолада болаларда инсултнинг этиологияси, таснифи, клиникаси ва молекуляр генетик тадқиқотларига бағишланган замонавий адабиётлар тахлили келтирилган. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, инқирозга мойил бўлган номзод генларни аниқлаш ушбу муаммонинг тадқиқотчилари учун устувор вазифалардандир.



Калит сўзлар: болалар, ишемик инсульт, геморрагик инсульт, ген, гомоцистеин

Введение. В настоящее время проблема острой цереброваскулярной патологии у детей является особенно актуальной. Это обусловлено тем, что инсульт является второй по величине причиной смертности во всём мире, а к тому же ранней инвалидности и тяжёлого когнитивного дефицита в последующем. [20]

Детские инсульты представляют собой мультифакториальное заболевание, вызывающий спор, как среди неонатологов, невропатологов, так и в кругу педиатров в целом. Установление причины церебральных инсультов в детском возрасте вызывает большие трудности, вследствие чего мозговые инсульты в детей в 20-30% случаев проходят под другими ошибочными диагнозами. Современная статистика отмечает значительное омоложение этого патологического состояния и увеличение его случаев у новорожденных и детей. Примерно 40% всех сосудистых катастроф встречается до годовалого возраста. В раннем младенческом периоде частота встречаемости данного заболевания составляет 1/4000, что соответствует таковой у взрослых 50-55 лет.[34] Клинические симптомы детских инсультов, особенно у детей младшей возрастной группы, существенно различаются от таковых у взрослых. А также 55% детских инсультов являются ишемическими (ИИ), а 45% - геморрагическими (ГИ) (тогда как у взрослых 85% -ИИ, 15%-ГИ соответственно).

По зарубежным данным, Schoenberg и группа соавторов, выявили что, частота инсультов среди детей в возрасте младше 15 лет составляет 2,52 на 100 тыс. детского населения в год (1,89 и 0,63 для ГИ и ИИ соответственно). По другим литературным данным (клиника Mayo), ишемический инсульт встречается чаще. В научных исследованиях других авторов сообщается о частоте инсультов в 2,3 на 100 тысяч детей. Больше всего ИИ и внутримозговое кровоизлияние отмечают у детей в возрасте до 1 года — это одна треть всех инсультов; примечательно, что субарахноидальное кровоизлияние чаще отмечают у подростков. Так, в США на каждый миллион детей ежегодно приходится 15 смертей от цереброваскулярных болезней в возрасте до 5 лет, а в возрасте 5-14 лет — 7.

Уровень мировой медицины вышел на ступень генетических исследований, исключающих или подтверждающих наличие мутации в генах. В связи с прогрессированием молекулярной генетики с интересом исследуются генетические факторы риска ишемического инсульта. К примеру, в группе больных с ишемическим инсультом проводился анализ генетических ассоциаций с генами ренин-ангиотензиновой системы, генами NO-синтаз, генами, кодирующими метаболизм липидов, генами программированной клеточной гибели (Скворцова В.И. и др., 2003; Иллариошкш С.Н., 2005; Markas H., 2004; Rubattu S et all, 2004; Zhang J. et all, 2004; Morgan L., Humphies S.E., 2005). Полученные достижения о вкладе различных аллельных вариантов данных генов в генезе ишемического инсульта остаются спорными, и лишь немногие из выявленных ассоциаций были подтверждены на независимых популяциях. Исходя из вышеуказанного, целью нашего литературного обзора было изучение и анализ клинических особенностей

и молекулярно-генетических механизмов развития церебральных инсультов у детей.

Обсуждение. Открытие последовательных этапов повреждения мозга привело к углублению представлений о динамичности и каскадном характере биохимических реакций, лежащих в его основе. Несмотря на сложность и полиморфизм изменений при инсультах, важным фактором, принимающим участие в нарушении мозгового кровообращения, является сама кровь, ее функциональные и морфологические характеристики [26]. Многими авторами доказано, что церебральные инсульты формируются в условиях взаимного влияния и активации систем гемореологии и гемостаза. [30,33] При этом гемостазиологические и гемореологические нарушения наблюдаются в той или иной степени при всех патогенетических подтипах мозговых инсультов. [33]. В клинических исследованиях приводятся сведения о том, что тяжесть острой церебральной патологии напрямую зависит от нарушений гемостаза. Так, установлена взаимосвязь уровня фибриногена в крови с неврологическим и функциональным исходом инсульта, влияние высоких значений гематокрита на размеры очага. В литературе есть также данные о прогностической роли таких маркеров активации гемостаза, как повышение уровня D-димера, фибринопептида А и β-тромбоглобулина, которые ассоциируются с повышенным уровнем смертности и риском повторного инсульта. [36]

Острые расстройства мозгового кровообращения могут происходить, как по типу преходящих нарушений мозгового кровообращения, так и по типу инсульта - ишемического или геморрагического. Отдельно обычно рассматриваются преимущественно расстройства венозного кровообращения.

Кроме того, в отдельную группу принято выделять последствия перенесенного мозгового инсульта. [27,34,]

За основу классификации цереброваскулярных нарушений и их последствий у детей принято использовать Международную классификацию

болезней 10-го пересмотра.

• P50-P61 - геморрагические и гематологические нарушения у плода и новорожденного;

• 160-169 — цереброваскулярные болезни;

• G20-G26 - экстрапирамидные и другие двигательные нарушения;

• G40-G47 — эпизодические и пароксизмальные расстройства;

• G80-G83 - церебральный паралич и другие паралитические синдромы;

• G90-G99 — другие нарушения ЦНС

Ишемические и геморрагические инсульты у детей, в свою очередь, делятся на подгруппы в зависимости от патогенеза и характера острого сосудистого поражения головного мозга.

Ишемический инсульт у детей и подростков неоднороден, он включает следующие подтипы: тромботический (тромбоэмболический), гемодинамический, лакунарный (глубинный мелкоочаговый инфаркт мозга), инсульт по типу гемореологической микроокклюзии. Исходя из данных о топике поражения,



выделяют кортикальные инфаркты, субкортикальные инфаркты, ствольные инфаркты, перивентрикулярные лейкомаляции. [2]

Геморрагический инсульт подразделяют на субарахноидальное, субарахноидально-паренхиматозное, паренхиматозное, вентрикулярное кровоизлияние. Кроме того, выделяют нетравматическую субдуральную и эпидуральную гематомы. [1,6]

Терминология детского инсульта несколько отличается от терминологии инсульта у взрослых и включает следующие понятия: перинатальный - при развитии заболевания между 28-й неделей гестационного возраста и 1-м месяцем жизни ребенка (после рождения); фетальный (пренатальный, внутриутробный) - до рождения ребенка; детский - в возрасте от 1 месяца до 18 лет.[31]

Что касается клинических симптомов детских инсультов, они существенно варьируют исходя от возрастной категории. В младенческом возрасте болезнь чаще проявляется общемозговыми симптомами (рвотой, судорогами, комой и выходом из этого состояния в виде гемиплегии и афазии). Среди нарушений функций мозга, развивающихся при инсульте, выделяют: очаговые симптомы, менингеальный синдром, общемозговые расстройства. В зависимости от патогенетического типа (ишемический, геморрагический) инсульты отличаются сочетанием перечисленных нарушений.

Действительно, у половины выживших пациентов развиваются некоторые неврологические или когнитивные расстройства, а также больше, чем у четверти, эпилепсия. [3,17,39] По мнению зарубежных авторов, основным исходом инсультов раннего младенческого возраста являются гемипарез и эпилепсия. [12]

При поражении сосудистого русла средней мозговой артерии, заднего конца внутренней капсулы и базальных ганглий (лентикулостриарные сосуды) вероятно становление гемиплегии. [9]

Несколько исследований обособленно друг от друга изучали клинику перинатальных инсультов. После чего, пришли к следующим выводам: для перинатального ишемического инсульта в первые дни жизни младенца встречаются судороги, приступы апноэ, гипотония, летаргия, нарушение питания. Следует отметить, что у данных пациентов не отмечались очаговые нарушения. Судороги определялись у 92% больных в течение первых 72 часов жизни. [12,13]

В результате ишемических инсультов у 61% детей отмечается стойкий неврологический дефицит, у 12% - смертельный исход; при геморрагических инсультах - 34% и 29%, соответственно. [29]

Очаговая неврологическая симптоматика зависит от типа инсульта (геморрагического или ишемического) и подтипа ИИ, а также от локализации, объема инсульта и бассейна кровоснабжения головного мозга. [26]

Клинико-неврологические особенности перинатальных и детских церебральных инсультов у детей варьируют в зависимости от типа инсульта и возраста начала его. У детей раннего возраста доминирующими являются проявления общемозговой симптоматики с последующим формированием очаговых расстройств. В более старшем возрасте очаговые нарушения начинают

проявляться значительно раньше, обеспечивая в последующем более грубый моторный дефект. [37] Клинические проявления инсульта у детей более старшего возраста в общем не отличаются от таковых у взрослых, однако диагностика его значительно затруднена, особенно у новорожденных и детей первых лет жизни, которые не способны четко идентифицировать или описать свои ощущения. [40] Таким образом, для постановки корректного диагноза церебрального инсульта, придерживаясь всех критериев классификации необходимо иметь в наличии не только логическое клиническое мышление, но и современные диагностические возможности.

В современном мире одним из самых первых и наиболее достоверных методов диагностики практически всех заболеваний является генетическое обследование пациентов, подтверждающее или опровергающее наличие того или иного гена, ответственного за определенное заболевание. Эволюционно заложена генетическая природа любого состояния, явления и современная, развивающаяся медицина, находит в этом подтверждение практически для каждой нозологии. При способности врача, в частности невролога, правильно воспользоваться благами генетики даёт колоссальные для него возможности для определения своих профессиональных возможностей, возможностей пациента, а также прогноза заболевания. Специалист невролог, посвятивший свою деятельность какому-то определенному разделу неврологии, считает, что именно в его области констатация генетического факта наиболее важна. [38]

Среди многих причин инсультов у детей называлась и генетическая предрасположенность, отмеченная и среди взрослых больных с инсультами. [24, 25] Одним из первых доказательств этого утверждения явился факт преобладания мальчиков среди больных детей. Так, Golomb с соавторами. [14] указали, что среди больных детей с ИИ мальчики составляют 60% (710 из 1187), такие же данные получены позже и в других исследованиях, в том числе и национальных. [37] Важно отметить, что преобладание больных детей мужского пола сохраняется и с учетом различий в частоте причин, таких как травма. [27] Однако, в последнее время в научной литературе стали встречаться и другие сведения (об отсутствии влияния пола, о преобладании девочек) [18,23]

Далее, в ходе анализа 53 независимых исследований ИИ у детей (3 близнецовых, 33 «случай-контроль» и 17 когортных) было показано, что монозиготные близнецы давали более совместимые результаты, чем дизиготные близнецы (ОШ 1,65; 95% ДИ от 1,2 до 2,3; $P = 0,003$). Положительный семейный анамнез был фактором риска развития инсульта как в исследованиях «случай-контроль» (ОШ, 1,76; 95% ДИ, от 1,7 до 1,9; $P < 0,00001$), так и в когортных (ОШ, 1,30; 95% ДИ, от 1,2 до 1,5; $P < 0,00001$). [11]

Также следует отметить, что среди пациентов с инсультами более значимое влияние генетических факторов было выявлено для молодых лиц по сравнению с больными старшего возраста [5], что подтверждает важность изучения генетической детерминанты у детей.

Варианты полиморфизмов, указанных выше генов (Лейденская мутация



R506Q в гене FV, мутация G20210A в гене FII протромбина и др.) классические, т.е. с высокой частотой встречаются в различных популяциях мира. Это делает технически возможным скрининг больных с тромбофилиями на носительство этих мутаций. При этом, в отличие от ишемической болезни сердца, периферических венозных тромбозов и некоторых других заболеваний системы кровообращения, в генезе которых роль тромбофилических мутаций твердо установлена, их значение в качестве факторов риска ишемических нарушений мозгового кровообращения нуждается в уточнении [Li Z. et all, 2003; Markus H., 2004]. Имеющиеся различия мнений по данному вопросу могут быть связаны не только с межпопуляционной генетической вариабельностью, но и с особенностями обследованных разными авторами выборок больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения. Следует отметить, о неизученности влияния роли тромбофилических мутаций у пациентов с наиболее высокой вероятностью генетической предрасположенности к инсульту - у детей с диагнозом инсульт. Вероятно эти больные, не имеющие основных наиболее изученных популяционных факторов риска церебральных инсультов, чаще всего попадают в группу «криптогенного» инсульта.

В то же время существует еще одна перспективная группа генов кандидатов, которые потенциально могут быть связаны с формированием риска ишемического инсульта - гены системы гемостаза и обмена гомоцистеина (Гц), изучение которых в различных популяциях мира является весьма значимой задачей инсультологии [Madonna P. et all, 2002; Pezzini A. et all., 2003; Haywood S. et all,

Среди изученных генетически опосредованных факторов риска нарушения системы коагуляции, возможно, являются наиболее широко исследованными причинами ИИ. [23] Так, согласно исследованиям пар мать-дитя, по меньшей мере, половина матерей и детей имели протромботические факторы риска, включая фактор V Лейден, мутацию протромбина g20210a, мутации метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), низкий уровень белка C или белка S, повышенный уровень липопротеинов, повышенный уровень Гц или антифосфолипидов [7]. Эти выводы в дальнейшем подтвердил обширный мета-анализ 22 работ. [16]

В крупнейшем на сегодняшний день исследовании «случай-контроль» неонатальных факторов риска протромботических заболеваний у 68,1% новорожденных с ИИ был по меньшей мере один фактор риска гиперкоагуляций по сравнению с 24,2% среди контрольной группы. [19]

В недавнем исследовании с использованием ротационной тромбоэластометрии для исследования системы коагуляции у детей с перинатальным ИИ в анамнезе пациенты продемонстрировали значительно более высокую плотность сгустка по сравнению с контрольной группой, при этом ни один из других измеренных параметров не отличался. [17] В итоге, исследования последних 20 лет показывают, что протромботические факторы могут быть выявлены у 20-50% детей, что значительно выше, чем аналогичные наблюдения у взрослых с ИИ [8,15,20,22,]

Одним из наиболее изученных, генетически обусловленных протромботических

факторов является гипергомоцистеинемия (ГГц). Гомоцистеин является серосодержащей аминокислотой, которая вырабатывается в процессе метаболизма метионина в составе фолатного цикла. [22]

Будучи протромботическим фактором ГГц рассматривается как фактор риска скорее ИИ, чем ГИ, однако, многочисленные исследования свидетельствуют о значении ГГц и для развития ГИ. Так, недавний систематический обзор и мета-анализ семи исследований, включающих 667 взрослых пациентов с ГИ и 1821 пациента с ИИ, показал, что уровни Гц у пациентов с ГИ были значительно выше, чем у здоровых людей (стандартная средняя разница (SMD) = 0,59, 95% CI = 0,51–0,68, $P < 0,001$); не было обнаружено статистических различий при сравнении уровней Гц между больными с ГИ и ИИ (SMD = -0,03, 95% CI = -0,13–0,06, $P > 0,05$). Дальнейший анализ этнической принадлежности в подгруппах (азиаты: SMD = 0,57, 95% ДИ = 0,48–0,66, $P < 0,001$; кавказцы: SMD = 0,77, 95% CI = 0,51–1,02, $P < 0,001$) и размер выборки (небольшие выборки: SMD = 0,55, 95% ДИ = 0,30–0,80, $P < 0,001$; большой размер выборки: SMD = 0,60, 95% CI = 0,51–0,69, $P < 0,001$) в отношении уровней Гц между больными с ГИ и здоровыми контролями не изменили эти результаты.

Высокий уровень Гц индуцирует нейровоспалительный процесс из-за его способности реагировать с цитокинами в головном мозге, что приводит к повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера и нарушению целостности сосудов головного мозга. [28] Эти изменения могут привести к тяжелым последствиям и у детей, проявившись как ИИ и ГИ, поэтому исследователи определяют ГГц как фактор риска инсультов у детей. [10] Как факторы риска ГГц признаны и ряд полиморфизмов в генах ферментов совмещенных циклов: фолатного цикла и цикла метаболизма метионина. [21]

На рис. 1. представлены метаболические пути фолата и гомоцистеина, стрелками указаны ключевые ферменты, вызывающие наибольший интерес ученых

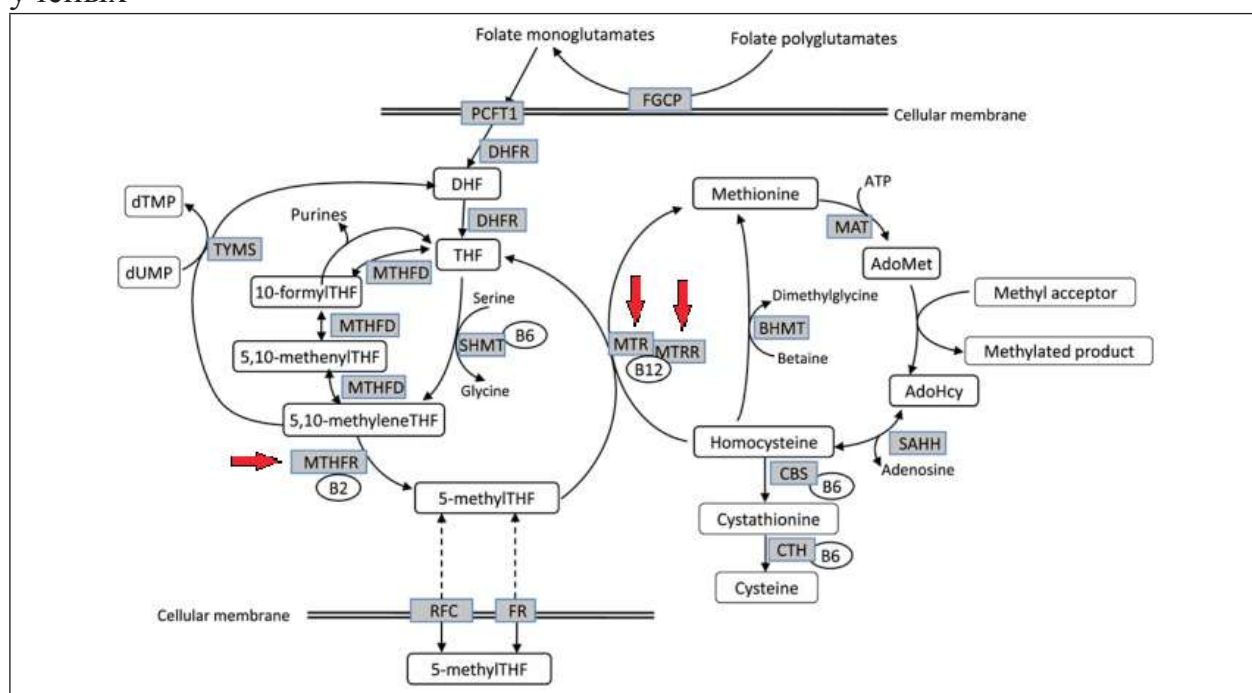


Рисунок 1. Метаболические пути фолата и гомоцистеина: FR, рецептор фолата; MTHFD, метилентетрагидрофолатдегидрогеназа; MTHFR, метилентетрагидрофолатредуктаза; MTR, метионинсинтаза; MTRR, метионинсинтазаредуктаза; THF, тетрагидрофолат; 5,10-methyleneTHF, 5,10-метилентетрагидрофолат; 5-methylTHF, 5-метилтетрагидрофолат; B2, витамин B2; B12, витамин B12

По данным литературы, индивиды с гомозиготным вариантом MTHFR 677 TT демонстрируют снижение активности фермента на 60,70%, с гетерозиготным – на 35%, в менее выраженной степени в случае полиморфизма 1298A>C. [16] Комбинация аллелей 677C>T и 1298 A>C сопровождается снижением активности фермента, повышением концентрации гомоцистеина и снижением уровня фолиевой кислоты в той же мере, как при носительстве 677 TT, при этом риск ИИ в молодом и детском возрасте увеличивается в 3,39 раза. [20]

В то же время клиническое значение мутантных генов фолатного цикла существенно отличается у людей, проживающих в европейской, американской и азиатской частях света. Итак, однонуклеотидные замены в генах фолатного цикла определяют снижение активности ферментов, обеспечивающих метаболизм гомоцистеина, и могут привести к гипергомоцистеинемии. Известно, что увеличение уровня гомоцистеина всего на 1 мкмоль/л сопряжено с 10%м риском развития сердечно-сосудистой патологии и увеличивает вероятность инсульта на 5,17% [4]

Заключение. В целом следует заметить, что наличие однонуклеотидных замен в генах влияющих на систему свертывания крови и состояние сосудистой стенки, не является фатальным фактором неизбежно ведущими к тромботическим событиям (за исключением некоторых вариантов гомозиготного носительства). Несмотря на то, что частота врожденных протромботических состояний удетей при ИИ довольно высока, генотипирование не входит ни в один стандарт диагностики цереброваскулярной патологии. В повседневной практике рекомендовано обращать внимание на количество выявленных мутаций, варианты ген-генных сочетаний и их фенотипические маркеры: состояние гемостаза, содержание гомоцистеина, уровень оксида азота, мониторинг артериального давления.

Выявление генов кандидатов, формирующих предрасположенность к инульту, представляет одну из приоритетных задач для исследователей этой проблемы. Трактовка механизмов фенотипической реализации описанных мутаций трудна и не всегда имеет прямые клинические, биохимические и гемостазиологические маркеры. В то же время их выявление представляет большую практическую ценность для рядового невролога, значимо влияет на процесс дифференциальной диагностики, подходы к лечению и профилактике.

Полученные данные обращают внимание на проблему прогнозирования ишемического инсульта с позиции носительства различных полиморфных маркеров генов, с учетом территориальных особенностей региона. Безусловно, для окончательных выводов участия данных генетических факторов в развитии инфаркта мозга эти результаты должны быть воспроизведены в независимом исследовании.

Таким образом, установление соответствующего генетического профиля может носить прогностический характер и позволит выделять группу больных с генетическими факторами риска возникновения церебральных инсультов у детей.

Список литературы:

1. Armstrong-Wells J. et al. (2009) Prevalence and predictors of perinatal hemorrhagic stroke: results from the kaiser pediatric stroke study. // *Pediatrics*. № 3 (123). P. 823–828.

2. Assaf, Y., Pasternak O. (2008) Diffusion Tensor Imaging (DTI)-based White Matter Mapping in Brain Research: A Review // *Journal of Molecular Neuroscience*. № 1 (34). P. 51–61

3. Aa N.E., Dudink J., Benders M.J., Govaert P., van Straaten H.L., Porro G.L., Groenendaal F. de V.L.S. (2013) Van der Neonatal posterior cerebral artery stroke: clinical presentation, MRI findings, and outcome // *Dev. Med. Child Neurol.* (55). P. 283–290

4. Barber M., Langhorne P., Rumley A. et al. (2016) D-dimer predicts early clinical progression in ischemic stroke // *Stroke*. V. 37. P. 113–1115.

5. Blucher, A., Devan, W. J., Holliday, E. G., Nalls, M., Parolo, S., Bione, S., A. K. Giese, G. B. Boncoraglio, J. M. Maguire, M. Müller, Nurasyid, C. Gieger, J. F. Meschia, J. Rosand, A. Rolfs, S. J. Kittner, B. D. Mitchell, J. R. O'Connell, Y. C. Cheng. (2015). Heritability of young and old onset ischaemic stroke. *European journal of neurology*, 22(11), 1488-1491

6. Bruno C.J., Beslow L.A. et al. (2014) Haemorrhagic stroke in term and late preterm neonates // *Archives of Disease in Childhood — Fetal & Neonatal Edition*. № 1 (99). 48 p.)

7. Curry CJ, Bhullar S, Holmes J, Delozier CD, Roeder ER, Hutchison HT. (2007) Risk factors for perinatal arterial stroke: a study of 60 mother-child pairs. *Pediatric neurology*, 37(2):99-107

8. deVeber MDa,b, Adam Kirton MDc, Frances A. Booth MDd, Jerome Y. Yager MDe, Elaine C. Wirrell MDf, Ellen Wood MDg, Michael Shevell MDh,

Ann-Marie Surmava MBA a, Patricia McCusker MDd, M. Patricia Massicotte MDe, Daune MacGregor MDb, E. Athen MacDonald MDi, Brandon Meaney MDj, Simon Levin MDk, Bernard G. Lemieux MDl, Lawrence Jardine MDk, Epidemiology and Outcomes of Arterial Ischemic Stroke in Children: The Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry (2017) // *Pediatric Neurology* 69 (2017) 58-70

9. Elbers J., Wainwright M.S., Amlie-Lefond C. (2017) The pediatric stroke code: Early management of the child with stroke // *Journal of Pediatrics*, № 1 (167). P. 19–24.

10. Felling, R. J., Sun, L. R., Maxwell, E. C., Goldenberg, N., & Bernard, T. (2017). Pediatric arterial ischemic stroke: Epidemiology, risk factors, and management. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*, 67, 23-33

11. Fullerton HJ, Wintermark M, Hills NK, et al. (2016) Risk of Recurrent Arterial Ischemic Stroke in Childhood: A Prospective International Study. *Stroke*. ;47:53-59.



12. Fox C.K. et al. Acute seizures predict epilepsy after childhood stroke (2013) // *Annals of Neurology*. № 2 (74). P. 249–256.
13. Gerstl L., Badura K., Weinberger R., Heinen F., Bonfert M.V., Olivieri M., Peraud A., Dorn F., O'callaghan F. J. (2018) Childhood Hemorrhagic Stroke—A 7-Year Single-Center Experience // *Neuropediatrics*, 49(S 02): S1-S69
14. Golomb MR, Fullerton HJ, Nowak-Gottl U, Deveber G (2009) International Pediatric Stroke Study G. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 40(1):52-57
15. Kernan WN et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association (2014). *Stroke*;45:7:2160-2236.
16. Kenet G, Lutkhoff LK, Albisetti M, Bernard T, Bonduel M, Brandao L, Chabrier S, Chan A, deVeber G, Fiedler B, Fullerton HJ, Goldenberg NA, Grabowski E, Gunther G, Heller C, Holzhauer S, Iorio A, Journeycake J, Junker R, Kirkham FJ, Kurnik K, Lynch JK, Male C, Manco-Johnson M, Mesters R, Monagle P, van Ommen CH, Raffini L, Rostasy K, Simioni P, Strater RD, Young G, Nowak-Gottl U. (2010) Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation*, 121(16):1838-1847
17. Kocak O, Yasar C, Turhan AB, Akay OM, Carman KB, Yakut A. (2016) Evaluation of hypercoagulability state in perinatal arterial ischemic stroke with rotation thromboelastometry. Evaluation of hypercoagulability state in perinatal arterial ischemic stroke with rotation thromboelastometry // *Child's Nervous System*. T. 32. – №. 12. – C. 2395-2401
18. Lehman L.L., Rivkin M.J.(2014) Perinatal arterial ischemic stroke: Presentation, risk factors, evaluation, and outcome // *Pediatric Neurology*. Vol. 51. № 6. P.760–768
19. Lehman, L. L., Khoury, J. C., Taylor, J. M., Yeramanehi, S., Sucharew, H., Alwell, K., Broderick, J. P. (2018). Pediatric Stroke Rates Over 17 Years: Report From a Population-Based Study. *Journal of child neurology*, 33(7), 463-467
20. Mallick AA, Ganesau V, Kirkham FJ et al. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features and risk factors: a prospective population – based study. *Neurology*. 2014;13 (1):35-43.
21. Moretti R., Caruso P. (2019) The Controversial Role of Homocysteine in Neurology: From Labs to Clinical Practice // *International journal of molecular sciences*. T. 20. – №. 1. – C. 231
22. Ostrakhovitch EA, Tabibzadeh S. (2019) Homocysteine and age-associated disorders // *Ageing Res Rev.*, 49: 144-164
23. Portale, A., Fiumara, A., Scalora, L., Greco, F., Smilari, P., Venti, V., Pavone, P. (2019) Arterial ischemic stroke (AIS) in childhood: clinical report from a single control center // *Child's Nervous System* Vol.35, N.2 – pp.283-293
24. Simma B., Lütshg J. (2010) Epidemiology and etiology of pediatric stroke // *Journal of Pediatric Neurology*. T. 8. – №. 3. – C. 245-249

25. Tan R. Y. Y., Markus H. S. (2018) Genetics and Genomics of Stroke // Cardiovascular Genetics and Genomics. – Springer, Cham, C. 695-722
26. Tibussek D., Veber G. de, Shroff M. (2016) Pediatric stroke P. 1009–1039
27. Tsze D. S., Valente J. H. (2011) Pediatric stroke: a review // Emergency medicine international. T. 2011. 734506
28. Zhou Z, Liang Y, Qu H, Zhao M, Guo F, Zhao C, Teng W.(2018) Plasma homocysteine concentrations and risk of intracerebral hemorrhage: a systematic review and meta-analysis // Sci Rep., 8(1):2568
29. Zuyeyev V.V. (2012) Rol neyrovizualizatsii v strategii lecheniya epilepsii [Role of neuroimaging in treatment of epilepsy]// Saratovskiy nauchno-meditsinskiy jurnal, № 2 (8), 436–439
30. Zikov V.P., Komarova I.B., Ushakova L.B. (2011) Diagnostika i lecheniye arterialnogo ishemicheskogo insulta u detey v ostrom periode [Diagnosis and treatment of acute ischemic stroke in children]// Voprosi sovremennoy pediatrii, №4. Moskva, 70-77
31. Linkov V.V., Krasnoshyokova L.I. (2005) Vozrastnie osobennosti etiologicheskikh faktorov cerebralnogo insulta u detey [Age features of the etiological factors of cerebral stroke in children] // Vestnik novih meditsinskih tekhnologiy ,№ 3-4 (12), 48–49
32. Lvova O.A.(2013) Nasledstvenniye narusheniya kak vedushiyy etiologicheskiiy faktor narusheniya mosgovogo krovoobrasheniya u detey [Hereditary disorders as a leading etiological factort in cerebral circulatory disorders in children]// Jurnal nevrologii I psikiatrii im.S.S.Korsakova, № 9, 13-18
33. Potekhina E.S. (2016) Formi sosudistoy patologii u detey. Ostriye narusheniya mosgovogo krovoobrasheniya [Types of vascular pathology in children]// Elektronniy nauchno-prakticheskiy jurnal “Molodejnyi nauchniy vestnik”
34. Posternak G.I., Fedorovskaya D.O. (2014) Osobennosti mozgovih insultov v detskom vozraste (klinicheskoe nablyudeniye migrenoznogo insulta u devochki 17 let) [Features of cerebral stroke in childhood]// Meditsina neotlojnih sostoyaniy, № 60 (5),117–120.
35. Sadikova G.K., Kadirova Z.A. (2010) Ostriye narusheniya mozgovogo krovoobrasheniya u novorojdenih [Acute disorders of cerebral circulation in newborns // Vrach-aspirant, № 52(42), 325-329
36. Smertina E.G., Prokopenko S.V., Ionova V.G., Tanashyan M.M., Potilitcina V.V. (2009) Sostoyaniye sistemi gemostaza I fuktcii endoteliya pri razlichnih podtipah ishemicheskogo insulta v ostrom i vosstanovitelnom periodah [State of the hemostasis system and endothelium function in various subtypes og ischemic stroke in the acute and recovery periods] //Byulleten sibirskoy meditsini, № 1 (2),72–78.
37. Tulyaganova N.M. (2018) Faktori riska, etiologicheskkiye I kliniko-neyrovizualizatsionniye osobennosti cerebralnogo insulta u detey [Risk factors, eliological and clinical neuroimaging features of cerebral stroke on children]// 118
38. Shamansurov Sh.Sh., Abduyaminova Z.D. (2019) Tsennost geneticheskogo issledovaniya dlya menedjmenta patcientov s epilepsiyey I narusheniyem intellekta/



razvitiya [The value of the genetic research in the management of patients with epilepsy and intellectual /developmental disability] // Neyrohirurgiya i Nevrologiya detskogo vozrasta № 1(59), 21-33

39. Shederkina I.O., Zavadenko N.N. (2015) Epilepsiya u detey, perenessih insult [Poststroke epilepsy in children] // Epilepsiya i paroksizmalniye sostoyaniya , № 4 (7), 66–71

40. Shishkina E.V., Bobrova L.V. (2014) Klinicheskiy sluchay ishemicheskogo insulta u rebyonka [Clinical case of ischemic stroke in child] // Sibirskye meditsinskoye obrazovaniye (3), 88–90

ISSN 2181-9300

DOI 10.26739/2181-9300

Журнал Ўзбекистон матбуот ва ахборот агентлигидан 23.02.2018 йилда
№1175 сонли гувоҳнома билан рўйхатдан ўтган
Зарегистрировано свидетельством №1175 от 23.02.2018г.
Агентством печати и информации Республики Узбекистана
The Press and Information Agency of the Republic of Uzbekistan

№4 (2019)

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Expert Lawyers. город Ташкент, Сергели 6,
улица Мехригиё, 1-А
www.tadqiqot.uz Email: info@tadqiqot.uz
Òàë: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Expert Lawyers LLC The city of Tashkent, Sergeli 6,
Mehrigho Street, 1-A.
Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

