

**БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ
ЖУРНАЛИ**

МАХСУС СОН

**ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И
ПРАКТИКИ**

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК

**JOURNAL OF BIOMEDICINE AND
PRACTICE**

SPECIAL ISSUE



ТОШКЕНТ-2020

Бош муҳаррир:

Ризаев Жасур Алимжанович - тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд давлат тиббиёт институти ректори

ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Бош муҳаррир ўринбосари:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич - тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт институти Илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректори

ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Масъул котиб:

Маматова Нодира Мухторовна

Тошкент Педиатрия тиббиёт институти «УАШ терапия, клиник фармакология» кафедраси доценти, тиббиёт фанлари доктори

ORCID ID: 0000-0003-2396-4905

Тахририят 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 Садамир Аброрович** - тиббиёт фанлар доктори, Тошкент фармацевтика институти
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428
- **Тураев Феруз Фатхуллаевич** - тиббиёт фанлари доктори, ортирилган юрак нуқсонлари бўлими, В.Ваҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920
- **Худайкулова Гулнара Каримовна** - тиббиёт фанлар доктори, Юқумли ва болалар юқумли касалликлар кафедраси доценти, Тошкент тиббиёт академияси
ORCID ID: 0000-0002-1119-4491
- **Абзалова Шахноза Рустамовна** - т.ф.н., доцент, Тошкент Педиатрия тиббиёт институти. Илмий тадқиқотлар, инновациялар ва илмий педагогларни тайёрлаш бўлими бошлиғи.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547
- **Худанов Бахтинур** - тиббиёт фанлари доктори, Ўзбекистон Республикаси Инновацион ривожланиш вазири бўлим бошлиғи
- **Мавлянов Фарход Шавкатович** - тиббиёт фандар доктори, Самарқанд давлат тиббиёт институти болалар жарроҳлиги кафедраси доценти в.б.
- **Фарманова Нодира Тахировна** - фармацевтика фанлари номзоди, доцент, Тошкент фармацевтика институти фармакогнозия кафедраси доценти.

Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналлов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Главный редактор:

Ризаев Жасур Алимджанович - доктор медицинских наук, профессор, Ректор Самаркандского государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Заместитель главного редактора:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич - доктор медицинских наук, проректор по научной работе и инновациям Самаркандского государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Ответственный секретарь:

Маматова Нодира Мухторовна
Доктор медицинских наук, Доцент кафедры «Клинической фармакологии, ВОП терапии Ташкентского педиатрического медицинского 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 отделением научных исследований, инноваций и научно-педагогической подготовки.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547
- **Мавлянов Фарход Шавкатович** - доктор медицинских наук, и.о. доцента кафедры детской хирургии, Самаркандский государственный медицинский институт
- **Худанов Бахтинур** - доктор медицинских наук, Министерство Инновационного развития Республики Узбекистан
- **Фарманова Нодира Тахировна** - кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Chief Editor:

Rizaev Jasur Alimjanovich
MD, DSc, Professor of Dental Medicine,
Rector of the Samarkand State Medical
Institute
ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Deputy Chief Editor:

Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich
Doctor of Medical Sciences, Vice-Rector
for scientific work and Innovation,
Samarkand State Medical Institute
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Responsible secretary:

Mamatova Nodira Mukhtorovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology, Therapy
and GP, Tashkent Pediatric Medical 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** - Associate Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute. Head of the department of scientific research, innovation and scientific and pedagogical training.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547
- **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

Pagemaker: Xurshid Mirzaxmedov

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

МУНДАРИЖА \ СОДЕРЖАНИЕ \ CONTENT

2.Ж.А. РИЗАЕВ, Э.А. ФАЙБУЛЛАЕВ, Ш.Д. АЛОВУДДИНОВ, З.Х. ГАЙБУЛЛАЕВА Пародонт яллигланишининг вужудга келтирувчи биокимёвий ва микробиологик механизмлар таҳлили.....	674
3.Ж.А. РИЗАЕВ, Э.А. ФАЙБУЛЛАЕВ, Ш.Д. АЛОВУДДИНОВ, З.Х. ГАЙБУЛЛАЕВА Сурункали тарқалган пародонтитни даволашда рақамлаштирилган диагностика усуллари кўллаш.....	683
4.Р.А. ФАТТАХОВ, Ж.А. РИЗАЕВ, Л.Э. ХАСАНОВА Стоматологлар орасида эмоционал куйиш синдромининг ташкилий стресс-факторларни тарқалганлигини тадқиқ қилиш.....	691
5.Б.Ж. ПУЛАТОВА, Р.А. АМАНУЛЛАЕВ, М.М. МИРХАЙИДОВ, О.Р. САЛИМОВ, М.К. САПАРБАЕВ Томограммалар натижаларига кўра тугма танглай кемтикли болаларда палатофарингеал ёпиқликни таҳлил қилиш.....	700
6.О.Р. САЛИМОВ, Б.Ж. ПУЛАТОВА Кулфланган тиш имплантантнинг оқилона дизайнини кўллаш натижалари.....	709
7.М.Қ. КАМАЛОВА, М.Ж. АТАВУЛЛАЕВ Мактабгача ёшдаги болаларда комплекс тиббий-ижтимоий таҳлил асосида тиш карисини олдини олиш ва даволашни оптималлаштириш.....	719
8.Н.Н. ХАБИБОВА, Н.Л. ХАБИЛОВ Иккиламчи сурункали афтоз стоматитда маҳаллий қон айланиши ва қон томир тўқималарининг бузилишини баҳолаш.....	726
9.З.М. МИРШАРИПОВА, Г.М. ХАЙРИСЛАМОВА Талабаларнинг стоматологик саломатлигини баҳолаш ва уни турмуш тарзи билан боғлиқлиги.....	733
10.Р.А. АМАНУЛЛАЕВ, М.М. МИРХАЙИДОВ Стоматологик жарроҳлик аралашувига болаларни рухий тайёрлаш: адабиётлар шарҳи.....	740
11.М. Х. ИБРАГИМОВА, Н.И. УБАЙДУЛЛАЕВА, А. З. КАМИЛОВА, Р. БАБАДЖАНОВ Гепатобилиар тизим патологиясида сурункали гингивитни комплекс даволашда пародонтакс билан ирригациялаш самарадорлиги.....	746

ТРАВМАТОЛОГИЯ ВА ОРТОПЕДИЯ

1.А.М. АЗИЗОВ, С. У. АСИЛОВА, Б.М. САДИЕВ Бехтерев касалигида (алкилоз спондилит) МРТ натижалари.....	756
2.Ф.Р. УМАРХОДЖАЕВ, М.М. ИСКАНДАРОВ Болалар ва ўсмирларда идиопатик сколиоз кечишига суяк минерал зичлигининг таъсири.....	763

КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ВА ФУНКЦИОНАЛ ДИАГНОСТИКА

1.М.М. САЛОХИДДИНОВ, В. ВУКСАНОВИЧ Бош мия пўстлогини қаватларини структурал МРТ ёрдамида хариталаш.....	769
--	-----

МУНДАРИЖА \ СОДЕРЖАНИЕ \ CONTENT

2.Х. Б. ФАЙЗУЛЛАЕВА

Гипоксия ўтказган чақалоқлар буйрагининг функцияси бузилишини ташхислашда лаборатор ва ферментатив кўрсаткичларнинг информативлиги.....779

ХИРУРГИЯ

1.Л.А. НАЗИРОВА, З.Р. ХАЙБУЛЛИНА, Н.М. КАРИМОВА

Операция даврида буйрак трансплантатининг бирламчи функциясида кислота-асос муҳити барқарорлигининг аҳамияти.....786

2.Б.З. ХАМДАМОВ

Тананинг қуйи қисмларида учрайдиган критик ишемия билан кечадиган диабетик товон синдромини комплекс даволаш.....801

АЛЛЕРГОЛОГИЯ ВА ИММУНОЛОГИЯ

1.Б.И. АЛМАТОВ, Х.И. ИСХАКОВА, А.О. АБДУЛЛАЕВ, Л.Т. ЛИ

Ўзбекистонда ўткир ичак инфекциялари бўлган беморларда 10 йиллик (2008-2017йй) даврда ажратилган шартли патоген энтеробактерияларнинг авлодига хос тузилиши.....815

2.А.Я. ИКРАМОВ, М.Б. ЖУМАНИЯЗОВА, Ф.О. КАХРАМОНОВ

"Суюқ стафилококк бактериофаги-MEDIPHAG" нинг клиникагача бўлган тадқиқотлари.....822

3.Ю.А. КАПРАЛОВА, Ф.А. ТАХИРОВА, Д.М. ЕСИМОВА, Ш.У. ТУРДИКУЛОВА

Ўзбекистонда қандли диабет 2-турининг ривожланишида PPAR γ генининг RS 1801282 полиморфизмини роли.....831

СПОРТ ВА ТИББИЁТ

1.З.М. МИРШАРИПОВА, Ж.Э. КАМИЛОВА

Олий ўқув юртларида ҳаракатчан ўйинлар жисмоний тарбия дарсларининг эмоционал таркибий қисми сифатида.....840

2.К.А.ХАМЗАЕВ, А.М.ШАРИПОВ, М.АХМАТАЛИЕВА

Клинико-лабораторные характеристики и краткосрочный прогноз острого нефритического синдрома у детей.....845

3.Д.М.ХАКИМОВ, М.М.НОСИРОВ

Особенности клинического течения заворота сигмовидной кишки у пожилых больных.....854

4.А.ОЛИМОВ, J.MANNANOV

Fixed prosthetics on dental implants.....862

5.Ш.Э.АМОНОВ, К.М.САЛОМОВ

Роль гастро - эзофагального рефлюкса в этиологии хронических заболеваний гортани.....869

6.Х.А.РАСУЛОВА, И.Х.АЧИЛОВ

Ангиогенез в норме и патологии. Роль эндотелиального фактора роста сосудов.....874

7.S.IISMAILOV, M.D.YUSUPOVA

Computer program for diagnosis and tactics patients with diabetic retinopathy.....881

8.S.N.SAIDKHODJAEVA, Y.N.MADJIDOVA

Clinical and neurovisualization features of the brain damage in children with hiv infection.....885

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Жасур Алимджанович РИЗАЕВ

Самаркандский государственный
Медицинский Институт, Узбекистан.

Элбек Азизбекович ГАЙБУЛЛАЕВ

Шамшод Дилшодович АЛОВИТДИНОВ

Зафар Лазизович АНВАРОВ

Ташкентский государственный
Стоматологический Институт, Узбекистан.

Зульфия Хабибуллаевна ГАЙБУЛЛАЕВА

Ташкентский институт усовершенствования
врачей, Узбекистан.

**АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ
МЕХАНИЗМОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА**

For citation: J.A. Rizaev, E.A. Gaybullaev, Sh.D. Alovittdinov, Z.L. Anvarov, Z. Kh. Gaybullaeva, Analysis of biochemical and microbiological mechanisms of inflammatory periodontal diseases, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.674-682



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-81](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-81)

АННОТАЦИЯ

В данной статье произведён анализ механизмов возникновения воспалительных заболеваний пародонта. А также установлены связь между системой RANK-RANKL-ORG и микробной флорой полости рта. Установлено, что остеорезорбирующая роль пародонтогенных бактерий связана с системой RANK-RANKL-ORG, которая приводит к остеолизису костной ткани, что в свою очередь ведет к атрофии костной ткани. В статье также подробно приводиться роль микробов в возникновении хронического генерализованного пародонтита. Проанализирована современная литература, сделаны соответствующие выводы.

Ключевые слова: RANK-RANKL-ORG; остеолизис; атрофия; пародонтит, воспаление пародонта; хронический генерализованный пародонтит; микрофлора.

Жасур Алимджанович РИЗАЕВ

Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон

Элбек Азизбекович ГАЙБУЛЛАЕВ

Шамшод Дилшодович АЛОВИТДИНОВ

Зафар Лазизович АНВАРОВ

Тошкент Давлат стоматология институти, Ўзбекистон.

Зульфия Хабибуллаевна ГАЙБУЛЛАЕВА

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Ўзбекистон.

ПАРОДОНТ ЯЛЛИФЛАНИШИНИНГ ВУЖУДГА КЕЛТИРУВЧИ БИОКИМЁВИЙ ВА МИКРОБИОЛОГИК МЕХАНИЗМЛАР ТАҲЛИЛИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақола пародонт тўқимасини яллиғланиш механизмларини таҳлили келтирилади. RANK-RANKL-ORG тизими билан оғиз бўшлиғининг микроб флораси ўртасидаги боғлиқликлари ҳақида батафсил маълумотлар келтирилган. Пародонтит чақирувчи бактерияларнинг остерезорбсион роли RANK-RANKL-ORG системаси билан боғлиқлиги ва суяк тўқимасининг остеолизиси чақиритишига, бу еса ўз навбатида суяк атрофиясига олиб келиши ҳақида батафсил келтириб ўтилган. Мақолада сурункали умумлашган периодонтитнинг юзага келишида микробларнинг роли ҳам батафсил ёритилган. Замонавий адабиётлар таҳлил қилиниб, тегишли хулосалар чиқарилди.

Калит сўзлар: RANK-RANKL-ORG; остеолизис; суяк атрофияси; пародонтит, пародонт тўқималарининг яллиғланиши; сурункали умумлаштирилган периодонтит; микрофлора.

Jasur Alimjanovich RIZAEV

Samarkand state Medical Institute, Uzbekistan.

Elbek Azizbekovich GAIBULLAEV

Shamshod Dilshodovich ALOVITDINOV

Zafar Lazizovich ANVAROV

Tashkent state Dental Institute, Uzbekistan.

Zulfiya Khabibullaevna GAIBULLAEVA

Tashkent Institute of advanced training of doctors, Uzbekistan.

ANALYSIS OF BIOCHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL MECHANISMS OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

ANNOTATION

This article analyzes the mechanisms of inflammatory periodontal diseases. The relationship between the RANK-RANKL-OPG system and the microbial flora of the oral cavity has also been established. It was found that the osteozorbing role of periodontal bacteria is associated with the RANK-RANKL-OPG system, which leads to osteolysis of bone tissue, which in turn leads to bone atrophy. The article also details the role of microbes in the occurrence of chronic generalized periodontitis. Modern literature has been analyzed and relevant conclusions have been drawn.

Keywords: RANK-RANKL-ORG; osteolysis; atrophy; periodontitis, periodontal inflammation; chronic generalized periodontitis; microflora.

Введение. Заболевания пародонта является распространенным воспалительным заболеванием, которое при прогрессирующем разрушении опорных тканей зуба и формирует пародонтальные карманы между зубами и окружающими тканями десны. Как известно, пародонтит имеет многофакторную этиологию, причем первичными этиологическими агентами являются патогенные бактерии в области десны. Среди всех бактерий, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* считаются важными пародонтальными патогенами, вызывающие деструктивные заболевания пародонта [1,23,27]. При этом целью пародонтальной терапии является не только в предотвращении пародонтита, но и восстановление утраченной формы, функции, эстетики. Стандартная пародонтальная терапия направлена на снижение общей бактериальной нагрузки и изменение условий окружающей среды микробных ниш [2,3,24,25].

Хотя, механическая обработка (*Scaling Root Planing*) снижает уровень поддесневых бактерий, но не уничтожает все патогены, которые находятся глубоко в соединительной ткани, которые разрушают кость. [4] Чтобы преодолеть подобные ограничения этого обычного лечения, химические агенты, такие как антибиотики и антисептики были успешно использованы для лечения средней и тяжелой степени хронического пародонтита. Системные антибиотики требуют применения большой дозы для получения подходящей концентрации в зоне воспаления, которое потенциально способствует развитию бактериальной резистентности, лекарственного взаимодействия с десневым комплексом тканей. Так как системный прием антибиотиков имеет перечисленные недостатки, то локальный прием антибиотиков должен был решать подобные проблемы. Локальные системы доставки терапевтических агентов к месту воспаления не должны затрагивать системные эффекты.

Самой распространенной и патологией пародонта, а также тяжелой является хронический генерализованный пародонтит (ХГП), он протекает длительно - годами, с периодами ремиссий и обострений, что приводит к существенному нарушению функций зубочелюстной системы из-за разрушения костной ткани и выпадения зубов.

Высокая склонность к прогрессированию, распространенность воспалений пародонта, трудности в достижении устойчивой ремиссии, их полиэтиологичность, а также увеличение распространенности у лиц молодого возраста с атрофическими и тяжелыми деструктивными изменениями пародонта, низкая доступность пародонтологической помощи большей массе населения создают актуальность данной проблемы.

Цель исследования. На основе ретроспективного исследования провести анализ биохимических и микробиологических механизмов возникновения воспалительных заболеваний пародонта.

Материалы и методы исследования. Нами были проанализированы результаты обследования больных с хроническим пародонтитом, а также современная литература за последнее двадцатилетие.

Результаты и обсуждение. Ведущим этиологическим фактором воспалительных заболеваний пародонта в настоящее время признан микробный налет (бляшка), который содержит микроорганизмы с высокой патогенностью, способностью к

адгезии к тканям зуба и выделению ферментов инвазивности (эндотоксинов). ВОЗ определяет такую группу микроорганизмов как пародонтопатогенную флору (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melanogenica*, *Veillonella parvula*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros* и др.) [13,24-27].

Пародонтогенные бактерии вырабатывают ферменты, которые стимулируют активность различных иммунокомпетентных клеток - макрофагов, лейкоцитов. Протеолитические ферменты пародонтогенных бактерий относят к одним из наиболее важных вирулентных факторов: - это *Actinobacillus actinomycetecomitans* и *Porphyromonas gingivalis*, обладающие широким спектром факторов вирулентности, в частности протеолитической и остеорезорбирующей активностями. *Actinobacillus actinomycetecomitans* вырабатывают коллагеназу (коллагенолитическая активность); *Porphyromonas gingivalis* - металлопротеиназы, цистеинпротеиназы, аспарагинпротеиназы, вызывающие деградацию неспецифических Ig A и Ig G (путем расщепления их на небольшие пептиды) [10]. Наличие столь вирулентных бактерий в десневой борозде и пародонтальных тканях вызывают ответную иммунную реакцию организма (клеточный и гуморальный иммунитет). К основному антибактериальному механизму относят протеолитические ферменты, вырабатываемые моноцитами, полиморфно-ядерными лейкоцитами [21]. Воспалительные заболевания пародонта представляют собой одну из основных проблем теоретической и практической стоматологии. Решение ее существенно осложняется в связи с постоянным изменением этиологической структуры и увеличением удельного веса условно-патогенных представителей нормальной микрофлоры, патогенетические возможности которых точно не определены [18]. Гингивиты обычно начинаются с увеличения числа актиномицетов в зубных бляшках по краю десны, где также присутствуют бактероиды и кокковая флора. При хронических гингивитах выделяются фузобактерии, вейллонеллы и кампило-бактеры [7]. Пародонтит представляет собой воспалительно-дистрофический процесс в альвеолярных отростках. Поражение тканей пародонта может быть вызвано непосредственно инфекцией, сенсбилизацией аллергеном неинфекционной природы, нарушением липидного или других обменов, нарушением нейрогуморальных корреляций [5, 14]. ВЗП приводят к разрушению соединительной ткани десны, связки периодонта и альвеолярной кости. Воспаление пародонта - местная защитная реакция организма, развивающаяся в ответ на травму или внедрение инфекционного агента. Запускается серия биохимических реакций, вследствие которой расширяются сосуды и повышается проницаемость сосудистой стенки, что приводит к усилению притока крови, сопровождающемуся выходом плазмы и форменных элементов крови в экстра-целлюлярный матрикс. Это стимулирует систему комплемента, способствует нарушению микроциркуляции и активации кининов. Конечная стадия ВП - возвращение к нормальной функции за счёт регенерации поражённых тканей. Однако при отсутствии профилактических и лечебных мероприятий ВП может продолжаться в течение длительного периода времени, что чревато не только тяжелым поражением вовлечённых тканей, но и всего организма в целом [4].

Изучение вопросов этиологии и патогенеза хронического генерализованного пародонтита остается актуальным и сегодня. Несмотря на большое количество проведенных исследований, разработку новых методов диагностики и лечения, заболеваемость пародонтитом имеет тенденцию к неуклонному росту [14,23-27]. Несмотря на то, что роль пародонтопатогенной микрофлоры в развитии данной

патологии не вызывает сомнения [18, 22], объяснить все аспекты этиопатогенеза пародонтита в свете микробиологической теории не представляется возможным. Для пародонтита характерен специфический характер микрофлоры с преобладанием анаэробных форм. Наиболее вирулентными являются сообщества пародонтогенных штаммов, таких как *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Weilonella recta* [11,14]. Также пародонтопатогенной активностью обладают *Campylobacter rectus*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella nigrescens*, *Eikenella corrodens*, *Peptostreptococcus micros*, *Eubacterium nodatum* [19]. Характерно образование пародонтальных микробных комплексов, связанное с взаимодействием микроорганизмов внутри сообщества на взаимовыгодных условиях, когда продукты жизнедеятельности одних штаммов служат источником питания для других, а также возможен обмен генетическим материалом с целью повышения устойчивости к антибактериальным препаратам. Альтерирующее воздействие бактерий на ткани пародонта опосредовано через эндо- и экзотоксины и протеолитические ферменты, которые способны повышать проницаемость десневого эпителия, нарушать синтез коллагена фибробластами, ингибировать активность клеток иммунной системы, стимулировать образование иммуноглобулинов и, таким образом, провоцировать воспалительную реакцию в пародонтальном комплексе [22]. Однако наличие пародонтопатогенных штаммов и видовой состав их ассоциаций не всегда коррелирует с клинической картиной заболевания [11, 19]. Известно, что не всегда неудовлетворительная гигиена полости рта пациента приводит к развитию выраженных воспалительных и деструктивных изменений в пародонтальном комплексе [14], а пародонтопатогенные виды микроорганизмов достаточно часто выявляются у пациентов с клинически здоровым пародонтом [15]. Таким образом, современным остается взгляд на бактериальную инвазию как на пусковой механизм в развитии патологии пародонта [9]. Начальным звеном воспалительного процесса является выделение эндотоксинов грамотрицательными бактериями зубной бляшки. Эндотоксины, являясь липополисахаридами (ЛПС), запускают целую цепь иммунологических реакций: стимулируют синтез цитокинов макрофагами, активизируют систему комплемента, обладают антигенными и цитотоксическими свойствами. Причем реакция макроорганизма на бактериальные липополисахариды может сильно варьировать в зависимости от состояния иммунной системы, что во многом определяет риск развития заболеваний пародонта [12]. Так начинается первая стадия воспаления - острофазовый ответ. Макрофаги начинают выделение большого количества биологически-активных веществ, таких как цитокины, простагландины, свободные радикалы. В настоящее время выделено более 200 веществ, относящихся к классу цитокинов. В очаге воспаления они оказывают действие практически на все виды клеток: гранулоциты, макрофаги, фибробласты, клетки эпителия, а затем на Т- и В-лимфоциты. Важная роль цитокинов состоит в осуществлении взаимосвязи между неспецифическими защитными реакциями и специфическим иммунитетом [20]. Итак, под действием ЛПС моноциты, макрофаги и клетки эпителия секретируют большое количество цитокинов первой волны, главными из которых являются фактор некроза опухоли (ФНО), интерлейкин -1 α (ИЛ-1 α), интерлейкин-6 (ИЛ-6), причем секретируются они именно в этой последовательности, повышая секрецию друг друга [11, 20]. Высвобождение этих цитокинов в высоких концентрациях может стимулировать секрецию остальных провоспалительных цитокинов, а также матриксных

металлопротеиназ (ММП) и простогландина E2. ИЛ-1 β и ФНО также индуцируют резорбцию костной ткани и ингибируют костную формацию, действуя опосредованно через предшественников остеокластов и систему RANK-RANKL-OPG. Рецепторы к ИЛ-1 β располагаются на остеобластах [9]. Во многих исследованиях было продемонстрировано повышение содержания ИЛ-1 β в десневой жидкости у пациентов с пародонтитом по сравнению с пациентами с гингивитом и здоровым контролем [18]. Также неоднократно сообщалось о снижении содержания ИЛ-1 β в десневой жидкости после проведенного пародонтологического лечения [23]. Кроме того, антогонисты ИЛ-1 β и ФНО способны уменьшить потерю клинического прикрепления и альвеолярной кости у приматов [20]. В случае если защитные механизмы макроорганизма оказались не в силах подавить бактериальную инвазию, деструкция тканей пародонта усугубляется. Патологические процессы при этом обусловлены преимущественно реакцией организма, который усиливает разрушение, начатое микробами. Токсичные продукты жизнедеятельности бактерий и такие ферменты, как гиалуронидазы, коллагеназы и протеазы, разрушают компоненты внеклеточного матрикса, создавая при этом питательные вещества для роста бактерий [17]. Вырабатываемые *P. gingivalis* аргинин- и лизин-специфичные цистеиновые протеазы являются ключевыми факторами вирулентности, приводящими к инвазии тканей организма-хозяина. После начала иммуновоспалительных процессов лейкоциты и фибробласты выделяют различные молекулы (например, протеазы, ММП, цитокины, простагландины и различные ферменты). Заболевание сопровождается дисбалансом между активированными разрушающими ткань ММП и их эндогенными ингибиторами (TIMP). В результате разрушается соединительнотканное прикрепление и кость альвеолярного гребня, а эпителий прикрепления и воспалительный инфильтрат смещаются в направлении верхушки корня зуба [22]. Кроме того, активируются остеокласты, которые как напрямую, так и опосредованно, через систему RANK/RANKL/OPG, продолжают разрушение кости. В присутствии пародонтопатогенных микроорганизмов Т-клетки CD4 $^{+}$ демонстрируют повышенную экспрессию RANKL [20]. С развитием деструктивного процесса плотность микроорганизмов увеличивается, что ведет к еще большему повреждению пародонта. Микрофлора постепенно становится анаэробной, а реакция организма приобретает более деструктивный и хронический характер. В конечном счете, разрушение опорно-удерживающего аппарата достигает такого масштаба, которое грозит утратой зуба [12]. Бактериальные факторы вирулентности способны и сами по себе вызывать резорбцию кости. Эндотоксин, выделяемый стенками клеток грамотрицательных микроорганизмов, побуждает Т-клетки CD4 $^{+}$ стимулировать резорбцию посредством взаимодействия с макрофагами. Бактерии *P. gingivalis* вырабатывают фибрильный белок, оказывающий на остеокласты мощное стимулирующее воздействие с помощью тирозинкиназы [17], антитела к которой предотвращали утрату кости у инфицированных животных. Бактерии *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* выделяют белок теплового шока 62 кДа, в пиколярных концентрациях, проявляющий способность стимулировать резорбцию кости, а также пептид, действующий как мощный индуктор ИЛ-6 в фибробластах и моноцитах [18]. К другим вирулентным факторам *T. denticola* и *T. forsythia* относятся связывание отрицательного регулятора комплемента FH с поверхностными белками спирохет, что коррелирует с устойчивостью к комплементу [16]. Недавно было продемонстрировано, что *T. denticola* вырабатывают

цистализин, фермент, катализирующий α -элиминацию L-цистеина для выработки пирувата, аммиака и сульфида, что, в свою очередь, позволяет бактериям выделять в зубодесневую борозду сульфид в миллимолярных концентрациях, который отвечает за гемолитическую и окислительную активность и разрушение десневых и пародонтальных тканей. Кроме того, сульфид создает экологическую нишу, селективно благоприятную для *T. Denticola* [21]. Бактерии *T. forsythia* экспрессируют уникальный гликозилированный поверхностный S-слой, играющий иммуномодуляторную роль в воздействии на иммунную реакцию. Недавно было продемонстрировано, что *in vitro* этот S-слой играет важную роль в задержке цитокинового ответа моноцитов и макрофагов [11]. Таким образом, следует признать важную этиологическую роль пародонтопатогенной микрофлоры в развитии воспалительных заболеваний пародонта, однако он является лишь пусковым механизмом главного деструктивного процесса - резорбции альвеолярной кости.

Однако, на сегодняшний день недостаточно сведений о роли бактерий в развитие заболеваний пародонта, механизмах распознавания и ответа организма хозяина на внедрение бактерий со стороны начального отдела пищеварительного тракта (ротовая полость) и тонкостях механизма защиты неспецифического и специфического врожденного и приобретенного иммунитета человека, в связи с чем считаем актуальным провести подобное исследование.

Заключение. В возникновении и развитии воспалительно-дистрофических поражений пародонта на сегодняшний день неоспоримым является факт влияния бактерий (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melanogenica*, *Veillonella parvula*, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros*). На сегодняшний день не всегда количество и видовой состав микрофлоры коррелирует с развитием клинической картиной заболевания. Поэтому на сегодняшний день считается неизученным наличие своеобразных биомаркеров в развитии и течении воспалительно-дистрофических поражений пародонта. Остеорезорбирующее свойство пародонтопатогенных бактерий связано с влиянием определенной системы RANK-RANKL-ORG, которая напрямую или опосредованно действует на компактную и губчатую пластинку альвеолярной кости, вызывая лизис остеобластов, что в конечном итоге приводит к атрофии.

Список литературы:

1. Davis I.J., Wallis C., Deusch O. (2013) A cross-sectional survey of bacterial species in plaque from client owned dogs with healthy gingiva, gingivitis or mild periodontitis / [et al.] PLoS ONE [Electronic Resource]. Vol. 8, № 12. - P. e83158.
2. Ochiai A., Harada K., Hashimoto K. (2014) Alpha-Amylase is a potential growth inhibitor of *Porphyromonas gingivalis*, a periodontal pathogenic bacterium [et al.] J. Periodont. Res. Vol. 49, № 1. - P. 62-8
3. Al-Shibani N.K., Labban N.Y., Kowolik M.J. (2011) Responses of Human Neutrophils to Nicotine and or *Porphyromonas gingivalis*. J Periodontol 82:10:1504-1508
4. Andia D.C., de Oliveira N., Casarin R. 2010 DNA Methylation Status of the IL8 Gene Promoter in Aggressive Periodontitis. J Periodontol 81:9:1336-1341
5. Anovazzi G., Kim Y.J., Viana A.C. (2010) Polymorphisms and Haplotypes in the Interleukin-4 Gene are Associated With Chronic Periodontitis in a Brazilian Population.

J Periodontol 81:3:392-402

6. Baradaran-Rahimi H., Radvar M., Arab H.R. 2010 Association of Interleukin-1 Receptor Antagonist Gene Polymorphisms With Generalized Aggressive Periodontitis in an Iranian Population. J Periodontol 81:9:1342- 1346

7. Kistler J.O., Booth V., Bradshaw D.J., W.G. Wade (2013) Bacterial community development in experimental gingivitis PLoS ONE [Electronic Resource] Vol. 8, № 8. - P. e71227.

8. Bhattacharjee M.K., Childs C.B., Ali E. (2011) Sensitivity of the Periodontal Pathogen *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* at Mildly Acidic pH. J Periodontol 82:6:917-925.

9. Igc M., Kesic L., Lekovic V. (2012) Chronic gingivitis: the prevalence of periodontopathogens and therapy efficiency Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Vol. 31, № 8. - P. 1911-5

10. Bertoldi C., Bellei E., Pellacani C., Ferrari D., A.Lucchi, A.Cuoghi, S.Bergamini, E.Monari (2013) Non-bacterial protein expression in periodontal pockets by proteome analysis Journal of Clinical Periodontology, : 40 (6); 573-582.doi: 10.1111/jcpe.12050

11. Sartirana C., Levings M.K., Bordignon C., S. Narula, M.G. Roncarolo (2012) Growth and expansion of human T regulatory type 1 cells are independent from TCR activation but require exogenous cytokines Eur. J. Immunol., , vol. 32, 8, P. 2237-2245.

12. Berdeli A., G. Emingil, A. Gurkan, G. Atilla, T. Kose (2006) Association of the IL-1RN2 allele with periodontal diseases / Clinical Biochemistry, , Vol. 39, 4, P. 357-362.

13. Biedermann T., M. Kneilling, R. Mailhammer, K. Maier (2000) Mast cells control neutrophil recruitment during T-cell-mediated delayed-type hypersensitivity reactions through TNF and MIP 2 J. Exp. Med., , 192, p. 1441-1452.

14. Blasco-Baque V., Garidou L., Pomie C., Escoula Q. (2016) Periodontitis induced by *Porphyromonas gingivalis* drives periodontal microbiota dysbiosis and insulin resistance via an impaired adaptive immune response Gut. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309897

15. Booth V., O. Solakoglu, N. Bavisha, M.A. (2006) Curtis Serum IgG1 and IgG2 antibody responses to *Porphyromonas gingivalis* in patients with periodontitis Oral Microbiology and Immunology, , Vol. 21, 2, P. 93-99.

16. De Freitas M. N., A.V. Imbronito, A.C. Neves, F.D. Nunes (2007) Analysis of IL-1A (-889) and TNFA (-308) gene polymorphism in Brazilian patients with generalized aggressive periodontitis Eur. Cytokine Netw., , Vol. 18, P. 142-147

17. Donati M. T. Berglundh, A.M. Hytonen, M. Hahn-Zoric (2005) Association of the -159 CD14 gene polymorphism and lack of association of the -308 TNFA and Q551R IL-4RA polymorphisms with severe chronic periodontitis in Swedish Caucasians / J. Clin. Periodontol., , Vol. 32, 5, P. 474-479

18. Dutzan N., J. Gamonal, A. Silva, M. Sanz, R. (2009) Vernal Over-expression of fork-head box P3 and its association with receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand, interleukin (IL) - 17, IL - 10 and transforming growth factor-beta during the progression of chronic periodontitis. J. Clin. Periodontol., , 36, P. 396-403.

19. Emingil G., H. Kuula, T. Sorsa, G. Atilaa (2006) Gingival crevicular fluid matrix metalloproteinase-25 and -26 levels in periodontal disease J. Periodontol., , Vol. 77, 4, P. 664-671.

20. Engebretson S. P., J.T. Grbic, R. Singer, I.B. Lamsret (2002) GCF IL-1beta profiles in periodontal disease J. Clin. Periodontol., 29, P. 48-53.

21. Gamonal J., A. Acevedo, A. Bascones (2000) Levels of interleukin-1 beta, -8,

and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment J. Periodontol., Vol. 71, 10, P. 1535-1545

22. Gemmell E., K. Yamazaki, G.J. Seymour (2002) Destructive periodontitis lesions are determined by the nature of the lymphocytic response Crit. Rev. Oral. Biol. Med., 13, 1, P. 17-34.

23. Gaybullaev E.A., Rizaev J.A. (2019) Modern ideas about the etiopathogenetic mechanisms of the occurrence of inflammatory and dystrophic lesions of the periodontium. Vol. 7 (9). Pp. 541-545

24. Gaybullaev E., Rizaev J., Alovitdinov Sh., Dismukhamedov E. (2020). Valuation of a retrospective analysis of surgical treatment of inflammatory and dystrophic periodontal lesions according to the department of surgical dentistry TSDI. World journal of pharmaceutical and medical research. 6(2), Pp.111-114

25. Gaybullaev E.A. (2019). Clinical and radiological assessment of the quality of surgical treatment of chronic generalized periodontitis of moderate and severe severity. Global science research journals. Vol. 7 (9). Pp. 546-550 December

26. Gaybullaev E.A., Rizaev J.A. (2020). Improving Medical Diagnostic Tactics and Surgical Treatment of Chronic Generalized Periodontitis, Kenya. Vol-2, Iss-1 p. 32-36.

27. Gaybullaev E.A. (2020). Clinical and Biochemical Features of the Use of Black Cumin Oil in the Treatment of Chronic Generalized Periodontitis of Moderate Severity, EAS Journal of Dentistry and Oral Medicine, Vol-2, Iss- 1 p. 29-30.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Жасур Алимджанович РИЗАЕВ

Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан

Элбек Азизбекович ГАЙБУЛЛАЕВ

Шамшод Дилшодович АЛОВИТДИНОВ

Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан.

Зульфия Хабибуллаевна ГАЙБУЛЛАЕВА

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

For citation: J.A. Rizaev, E.A. Gaybullaev, Sh.D. Alovitdinov, Z. Kh. Gaybullaeva, Application of digital diagnostic methods in the treatment of chronic generalized periodontitis, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.683-690



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-82](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-82)

АННОТАЦИЯ

В данной статье приводятся возможности конусно-лучевой компьютерной томографии при диагностике и лечении хронического генерализованного пародонтита, а также современный подход к хирургической тактике лечения данного заболевания. Приводятся данные по 3D компьютерной дентальной томографии с учетом определения минеральной плотности костной ткани, которая может стать приоритетным направлением в рентгенологии и хирургической стоматологии. В статье также приводится эффективность использования Т-критерия денситометрического анализа как своеобразного маркера в оценке прогнозов хирургического лечения. Представлены результаты, сделаны соответствующие выводы.

Ключевые слова: конусно-лучевая компьютерная томография; хронический генерализованный пародонтит; денситометрия; остеотропный материал

Жасур Алимджанович РИЗАЕВ

Самарканд давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон.

Элбек Азизбекович ГАЙБУЛЛАЕВ

Шамшод Дилшодович АЛОВУДДИНОВ

Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон.

Зулфия Хабибуллаевна ГАИБУЛЛАЕВА

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Ўзбекистон.

СУРУНКАЛИ ТАРҚАЛГАН ПАРОДОНТИТНИ ДАВОЛАШДА РАҚАМЛАШТИРИЛГАН ДИАГНОСТИКА УСУЛЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада сурункали тарқалган пародонтитни ташхислаш ва даволаш учун конус-нурли компьютер томографиясининг имкониятлари, шунингдек, ушбу касалликни даволаш учун жарроҳлик тактикасига замонавий ёндашув мавжуд ёритиб берилган. Рентгенология ва жарроҳлик стоматологиянинг устувор йўналишларидан бири бўлиши мумкин бўлган 3D компьютер томографияси ёрдамида суякнинг минерал зичлигини аниқлаш методикаси келтирилган. Мақолада, шунингдек, жарроҳлик даволаш прогнозини баҳолашда денсиметрик таҳлилнинг T-критериясидан ўзгача маркёр сифатида фойдаланиш самарадорлиги ҳам кўрсатилган. Натижалар тақдим етилган ва тегишли хулосалар чиқарилган.

Калит сўзлар: конус нурли компьютер томография; сурункали умумлашган периодонтит; денситометрия; остеотроп материал.

Jasur Alimdjonovich RIZAEV

Samarkand state Medical Institute, Uzbekistan.

Elbek Azizbekovich GAYBULLAEV

Shamshod Dilshodovich ALOVUDDINOV

Tashkent state Dental Institute, Uzbekistan.

Zulfiya Habibullaevna GAIBULLAEVA

Tashkent Institute of advanced training of doctors, Uzbekistan.

APPLICATION OF DIGITAL DIAGNOSTIC METHODS IN THE TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

ANNOTATION

This article presents the possibilities of cone-beam computed tomography for the diagnosis and treatment of chronic generalized periodontitis, as well as a modern approach to surgical tactics for the treatment of this disease. Data on 3D computed dental tomography are presented, taking into account the determination of bone mineral density, which can become a priority in radiology and surgical dentistry. The article also shows the effectiveness of using the t-test of densitometric analysis as a kind of marker in assessing the prognosis of surgical treatment. The results are presented and the corresponding conclusions are made.

Keywords: cone-beam computed tomography; chronic generalized periodontitis; densitometry; osteotropic material

Введение. С прогрессом цивилизации распространенность заболеваний пародонта резко повысилась и приобрела значимость как общемедицинской, так и социальной проблемы. Это обусловлено тем, что пародонтит приводит к потере зубов, а очаги инфекции в пародонтальных карманах отрицательно влияют на организм в целом. Причиной воспалительных заболеваний пародонта могут

быть различные факторы, основным из которых признан микробный. Выявлена генетическая предрасположенность развития заболеваний пародонта и доказана их зависимость от общесоматических заболеваний [1,2,12, 13, 14, 15, 15, 17,18]. Согласно исследованиям последних лет [6,8-11,19], универсальным базисным механизмом развития всех патологических процессов является избыточное перекисное окисление липидов в ответ на повреждающее действие инфекционного агента. Появляющиеся с развитием стоматологических технологий для оптимизации лечебного процесса новые прогрессивные методики позволяют улучшить качество жизни пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Проблема эффективности диагностического процесса в XXI веке будет решена путем внедрения в процесс обследования пародонтологического больного автоматизированной компьютерной системы, позволяющей наблюдать за течением заболевания в динамике, исключая необходимость повторного рентгенологического обследования, подтверждая эффективность лечебных мероприятий, при этом мотивируя пациента на улучшение гигиены полости рта. Исследование механизмов этиопатогенеза заболеваний пародонта обосновывают необходимость поиска и включения в комплексную терапию методов, устраняющих негативное действие микрофлоры полости рта, эффективно ликвидирующих последствия нарушенного метаболизма в тканях пародонта в кратчайшие сроки, а также повышающих уровень качества жизни пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Успехи в лечении и реабилитации больных с нарушениями зубочелюстной системы обусловлены широким использованием уникальных наукоемких технологий, новейших специализированных материалов оборудования, оснащения, инструментов, отвечающих самым высоким требованиям. Возможности клинической диагностики заболеваний и повреждений зубочелюстной системы во многих случаях ограничены ввиду не специфичности симптомов и того обстоятельства, что более 50% площади поверхности зубов при внешнем осмотре не видны и могут быть изучены только рентгенологически. При этом дефекты и погрешности в лечении заболеваний твердых тканей зубов, периодонта и пародонта при отсутствии рентгенологического контроля или нерационального его использования достигают 40-75% [1,2-5,7].

В современной стоматологии роль рентгеновского метода нельзя назвать вспомогательной. Этому способствовали значительные достижения стоматологической науки и практики, прогресс в развитии рентгеновской и компьютерной техники в течение трех последних десятилетий.

Поэтому создание автоматизированного мониторинга за состоянием костной ткани остаётся актуальным и на сегодняшний день.

Цель исследования. На основе клинических и рентгенологических методов исследования провести рандомизированное исследование по оценке в краткосрочной и долгосрочной перспективе определения минеральной плотности костной ткани.

Материалы и методы исследования. Нами были проанализированы результаты обследования и лечения 60 больных с различной степенью выраженности хронического генерализованного пародонтита. От каждого пациента было получено письменное информационное согласие на участие в эксперименте. Из 60 больных - 36 мужчин и 24 женщин. Возраст больных 27-62 лет. Средняя медиана возраста составляла 44,5 лет. Все обследованные пациенты были разделены на 2 группы:

1 группа - основная группа, в которую вошли 40 пациента с различной выраженностью клинических проявлений хронического генерализованного пародонтита средней и тяжелой степени, которым проводили оценку рентгенологического исследования на конусно-лучевая компьютерная томография SIRONA, которым также проводили определение минеральной плотности костной ткани. Учитывали T- и Z- критерии. В контрольную группу вошли 20 пациентов с различными клиническими проявлениями хронического генерализованного пародонтита, которым проводили только ортопантомографию. В качестве остеотропного материала для замещения костного дефекта в основной группе применяли костный материал который представляет собой β -3 кальций фосфат. В контрольной группе проводили закрытый кюретаж. Методы лечения включали в себя клинические и рентгенологические исследования.

Клиническое обследование пациентов начинали с выявления жалоб, анамнеза жизни и заболевания. Особое внимание уделяли изучению особенностей начала заболевания и его развитию до начала лечения, количеству и характеру рецидивов, срокам уменьшения и исчезновения кровоточивости дёсен, наличию и характеру отделяемого из пародонтальных карманов. При осмотре полости рта определяли: вид прикуса, наличие деформаций и укорочений уздечек верхней и нижней губы, оценивали состояние преддверия полости рта, выявляли наличие супраконтактов, травматизацию десны пломбами и протезами, степень подвижности зубов и выраженность деструкции костной ткани пародонта в области каждого зуба при помощи зондирования. Для определения состояния тканей пародонта, а также для оценки гигиены полости рта в клинических условиях проводили исследование индексных показателей.

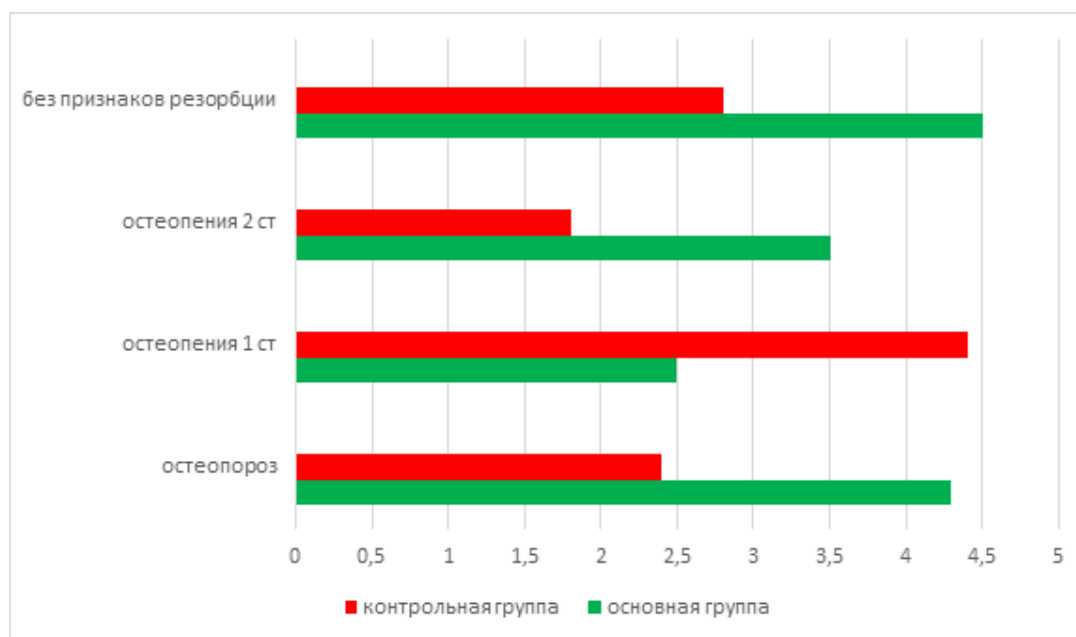
Для проведения операции по Видманну-Нейману после анестезии производили разрез, отступя 0,5-1 мм от края десны под углом 30-35° к гребню альвеолярной дуги, сохраняя фестончатость десневого края. При выполнении данного разреза эпителий кармана и часть инфильтрированной соединительной ткани отсекали от окружающих тканей. При этом краевая десна становится тоньше, что способствует правильной репозиции лоскута после операции. Затем, используя элеватор, лоскут откидывали, чтобы обнажить альвеолярный отросток. Второй разрез проводили по десневой борозде вокруг каждого зуба. При этом эпителий кармана и соединительный эпителий отделяются от поверхности корня. Горизонтальный разрез служит точному и атравматичному высвобождению тканей пародонтального кармана и грануляции. Удаляли измененные ткани десневого края, грануляции, отложения зубного камня. Поверхность корней зубов механически и медикаментозно обрабатывали. В костный дефект укладывали остеопластический материал.

Статистические методы исследования включали в себя критерий Стьюдента-Фишера, непараметрический критерий Манна-Уини.

Результаты и обсуждение. Исследование минеральной плотности костной ткани показало, что у женщин основной группы в процентах от возрастной нормы составила $79,34 \pm 1,88\%$ ($p \leq 0,05$), у лиц группы сравнения - $98,95 \pm 1,51\%$. Показатели МПКТ относительно возрастного пика минерализации у больных с хроническим генерализованным пародонтитом также убывали от контрольной до основной группы: самый низкий показатель минеральной плотности костной ткани был в основной группе и составил $77,65 \pm 1,97\%$ ($p \leq 0,05$), у лиц группы сравнения - $97,13 \pm 1,63\%$. На рисунке №1 представлены результаты денситометрического

исследования. Следует отметить, что тяжелые формы патологии костной ткани (остеопороз и остеопения III степени) не встречались.

Рис. 1. Частота остеопороза и остеопении у больных с хроническим генерализованным пародонтитом в основной и контрольной группах.



На основании данных в группе пациентов, которым в ходе хирургического лечения применяли ? - три кальций фосфат, уменьшение глубины пародонтальных карманов происходило гораздо быстрее, чем в группе сравнения. На компьютерной томографии в сроки 2 и 12 месяца в основной группе и группе сравнения была отмечена тенденция к нормализации костного рисунка и к повышению уровня кости, что объясняется нормализацией обменных процессов вследствие уменьшения воспалительных явлений, а также протекающими регенеративными процессами. В то же время был выявлен ряд различий между основной и группой сравнения. В срок 2 месяца, несмотря на наличие пародонтальных карманов, при средней степени тяжести хронического генерализованного пародонтита в основной группе на компьютерной томографии во многих участках отмечалось восстановление контура кортикальной пластинки. В группе сравнения на панорамной рентгенограмме существенных изменений не отмечено. У пациентов с пародонтитом тяжелой степени тяжести в основной и группе сравнения подгруппах выявлялись те же тенденции, но менее выраженные в силу большей распространенности и интенсивности воспалительного процесса. По прошествии 12 месяцев повторно проведенное рентгенографическое исследование показало при использовании ? - три кальций фосфата и ОТП четко выраженную стабилизацию процесса как при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести, так и при тяжелых формах этого заболевания. Костный рисунок имеет мелкопетлистое строение, имеется четко очерченная кортикальная пластинка. Костные карманы отсутствуют, наблюдается повышение уровня костной ткани. У пациентов в ходе хирургического лечения, где применяли ксеногенный апатит в сочетании с ОТП, в тот же срок отмечают незначительные положительные тенденции.

На 3D компьютерной дентальной томографии (рис. 2) в основной группе видна зона грануляции костной ткани, появляются очаги костной ткани, рецессия

десны уменьшается на 87,6% ($p < 0,05$), появляются зоны лейкоцитарного вала, что указывает на ответную реакцию организма на остеопластический материал. Но, после 12 мес зона воспаления исчезает, появляется трабекулярная пластинка костной ткани, лакунарная резорбция исчезает.

Рис. 2. Данные конусно лучевой компьютерной томографии у больных хроническим генерализованным пародонтитом основной группы.

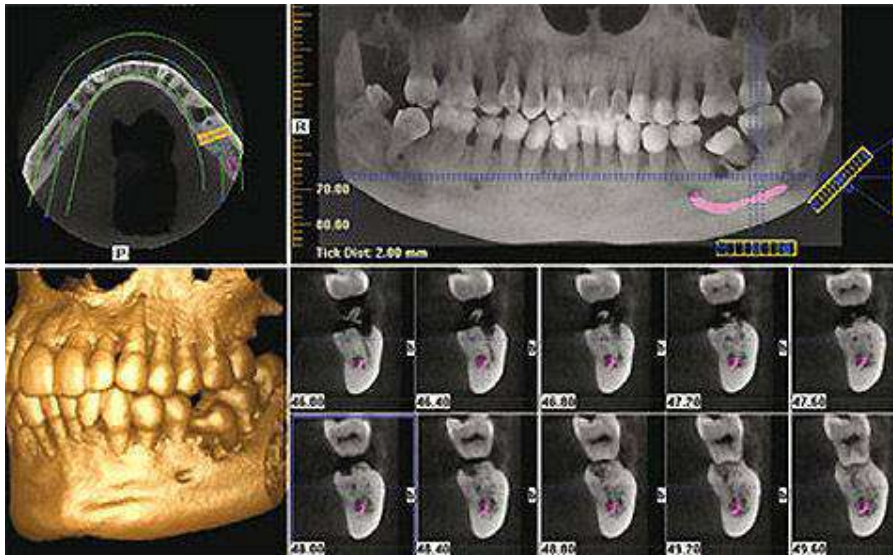
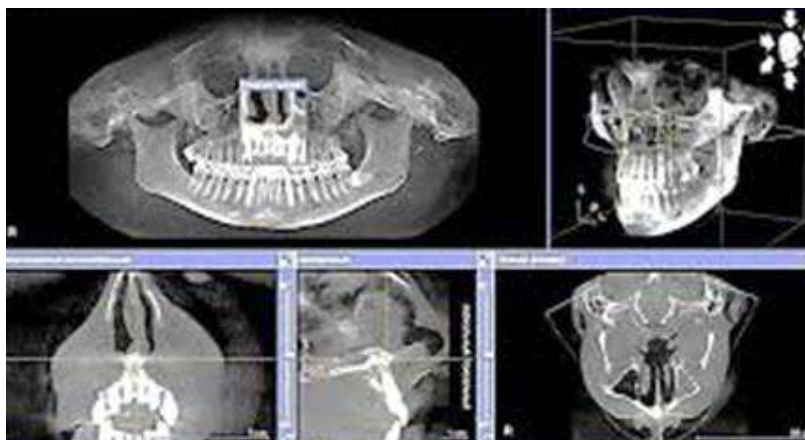


Рис. 4. Применение и анализ компьютерной программой для 3-D визуализации альвеолярного гребня



У пациентов с различными степенями тяжести хронического генерализованного пародонтита выявлены различия с уровнем Т-критерия: у пациентов с средней степени тяжести показатель рентгеновской абсорбциометрии - 2,13- 0,37; тяжелой степени тяжести средний показатель рентгеновской абсорбциометрии -2,51. Эти данные показывают достоверную связь остеодистрофических процессов с определенными степенями тяжести хронического генерализованного пародонтита.

Исходя из представленных данных, можно отметить положительный эффект хирургического лечения воспалительно-дистрофических поражений пародонта в рамках диагностического алгоритма у пациентов с признаками остеопении. Так, в основной группе улучшения Т-критерия с -2,21 до -1,32 ($p < 0,001$) отмечалось практически у всех больных (98,7%). Тогда как в группе сравнения улучшения Т-критерия достоверно не определялось (-2,21 до -2,12, $p < 0,001$).

Закключение. 1. Применение хирургического метода лечения хронического

генерализованного пародонтита с применением различных остеопластических материалов доказано как современный метод лечения.

2. Применение остеоэластических материалов привело к увеличению минеральной плотности костной ткани в основной группе по улучшению Т-критерия, которое как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе имеет определенное важное значение в виде уменьшения остеопороза, которое проявляется в уменьшении количества переломов и улучшению заживления ран, что дает основания рекомендовать данный способ лечения как основной метод терапии воспалительно-дистрофических поражений пародонта.

Список литературы:

1. Gaybullaev E.A., Rizaev J.A. (2019) Modern ideas about the etiopathogenetic mechanisms of the occurrence of inflammatory and dystrophic lesions of the periodontium. Vol. 7 (9). Pp. 541-545
2. Gaybullaev E., Rizaev J., Alovitdinov Sh., Dushmanamedov E. (2020). Valuation of a retrospective analysis of surgical treatment of inflammatory and dystrophic periodontal lesions according to the department of surgical dentistry TSDI. World journal of pharmaceutical and medical research. 6(2), Pp.111-114
3. Abeloos J. Patient-Specific Reconstruction Plating (2017). J. Abeloos, T. Clijmans, F. Gelaude, M. Mommaerts, J. Vander Sloten. XXth congress of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery. - Bruges, Belgium -P. 117.
4. Akesson L. Rohlin M., Hakansson J. (2019). Marginal*bone in periodontal disease: an evaluation of image quality in panoramic and-intra-oral radiography Dentomaxillofac Radiol.: - V. 18. - P. 105.
5. Analoui M. (2018). Digital diagnostic imaging: today and tomorrow. M. Analoui Dentomaxillofac Radiol. - №28(1). - P. 56-58.
6. Anderson T. J Colo (2019). Dental radiology for the new millennium. Dent Assoc. -№78 (2). - P. 25-30:
7. Bahrami G., Hagstram C., Wenzel A. (2013). Bitewing examination with four, digital receptors. / Dentomaxillofac. Radiol. - Sep. 32 (5).-P: 317-321.
8. Bayoumi S., Stocker J., Hedley N. (2014). Does Magnetic Resonance Imaging Of The Temporomandibular Joint Have Any Impact On Treatment Decisions. XXth congress of the European Association for Cranio Maxillo-Facial Surgery. Bruges, Belgium - P. 186-187.
9. Bedard A., Davis T.D., Angelopoulos C. (2014). Storage phosphor plates: how durable are they as a digital dental radiographic system. J. Con-temp. Dent. Pract.. - May 15. - № 5 (2). - P. 57-69.
10. Bell D.J., Woo E.K. (2018). Multidetector CT in the investigation of vocal cord palsy. 21st Annual Meeting and Postgraduate Course of the European Society of Head and Neck Radiology (ESHNR). CIGG, November 6-8, -P. 15.
11. Berkhout W.E., Sanderink G.C., Van der Stelt P.F. (2012). A comparison of digital and film radiography in Dutch dental practices assessed- by questionnaire. Dentomaxillofac. Radiol. - Mar. 31 (2). - P.93-99.
12. Button T.M. Moore W.C. (2019). Causes of excessive bitewing exposure: results of a survey regarding radiographic equipment in New York. Goren Oral.Surg.Oral.Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. 1. Apr. 87 (4). -P. 513-517.
13. Cho P.S., Johnson R.H., Griffin T.W. 2015. Cone-beam CT for radiotherapy

applications. Phys. Med. Biol. - V. 40. - P. 1863.

14. Clifton T.L., Tyndall D.A., Ludlow J.B. (2018). Extraoral radiographic imaging of primary caries. *Dento-Maxillo-Facial Radiology*. -№27 (4). -P. 193-198.

15. Danesh-Meyer M.J., Chen S.T., Rams nt T.E. (2012). Digital4 subtraction radiographic analysis of GTR in human intrabony defects. *J. Periodontics Restorative Dent*. - Oct. 22 (5). - P. 441-449.

16. De Smet E. Jacobs R., Gijbels F., Naert I. (2019).The accuracy and reliability of radiographic methods for the assessment of marginal bone level around oral implants. *Dentomaxillofac. Radiol*. - May 31 (3). - P. 176-181.

17. Gaybullaev E.A. (2019). Clinical and radiological assessment of the quality of surgical treatment of chronic generalized periodontitis of moderate and severe severity. *Global science research journals*. Vol. 7 (9). Pp. 546-550 December

18. Gaybullaev E.A., Rizaev J.A. (2020). Improving Medical Diagnostic Tactics and Surgical Treatment of Chronic Generalized Periodontitis, Kenya. Vol-2, Iss-1 p. 32-36.

19. Gaybullaev E.A. (2020). Clinical and Biochemical Features of the Use of Black Cumin Oil in the Treatment of Chronic Generalized Periodontitis of Moderate Severity, *EAS Journal of Dentistry and Oral Medicine*, Vol-2, Iss- 1 p. 29-30.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Равшан Абдурашидович ФАТТАХОВ

Стоматологическая клиника "Nafis Nur Dent", Узбекистан

Жасур Алимджанович РИЗАЕВ

Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан

Лола Эмильевна ХАСАНОВА

Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ
ОРГАНИЗАЦИОННЫХ СТРЕСС-ФАКТОРОВ СИНДРОМА
ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У СТОМАТОЛОГОВ

For citation: R.A. Fattakhov, J.A. Rizaev, L.E. Khasanova, The study of the burnout syndrome's occupational stress factors prevalence in dentists, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.691-699



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-83](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-83)

АННОТАЦИЯ

Проведено исследование распространенности организационных стресс-факторов СЭВ среди 102 стоматологов и выявлено, что врачи-стоматологи подвергаются значительным воздействиям профессиональных рисков.

Ключевые слова: синдром эмоционального выгорания, организационные стресс-факторы, эргономика в стоматологии.

Равшан Абдурашидович ФАТТАХОВ

"Nafis Nur Dent" стоматология клиникаси, Ўзбекистон

Жасур Алимджанович РИЗАЕВ

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

Лола Эмильевна ХАСАНОВА

Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон

СТОМАТОЛОГЛАР ОРАСИДА ЭМОЦИОНАЛ КЎЙИШ
СИНДРОМИНИНГ ТАШКИЛИЙ СТРЕСС-ФАКТОРЛАРНИ

ТАРҚАЛГАНЛИГИНИ ТАДҚИҚ ҚИЛИШ

АННОТАЦИЯ

102 стоматологлар орасида эмоционал кўйиш синдромининг ташкилий стресс-факторларни тарқалганлиги ўрганилди ва стоматологларнинг жиддий касбий хавфларга дуч келиши аниқланди.

Калит сўзлар: эмоционал кўйиш синдроми, ташкилий стресс-факторлар, стоматология эргономикаси

Ravshan Abdurashidovich FATTAKHOV

"Nafis Nur Dent" dental clinic, Uzbekistan

Jasur Alimdjanovich RIZAEV

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

Lola Emilievna Khasanova

Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan

THE STUDY OF THE BURNOUT SYNDROME'S OCCUPATIONAL STRESS FACTORS PREVALENCE IN DENTISTS

ANNOTATION

The study of the burnout syndrome's occupational stress factors prevalence was conducted among 102 dentists and it was revealed that dentists are exposed to significant occupational exposure hazards.

Key words: burnout syndrome, occupational stress factors, ergonomics in dentistry.

Введение. Впервые синдром эмоционального выгорания (СЭВ) был описан Н.И. Freudenberger в 1974 году, как ответная реакция на некомфортные условия труда. Частота СЭВ среди представителей медицинских профессий составляет 30-90% [2].

Среди стоматологов его распространенность составляет 5,15% [12] - 61,8% [5].

Согласно МКБ-11, СЭВ - "синдром, возникающий в результате хронического стресса на рабочем месте, с которым не удается справиться". При этом 78-81% стоматологов считают свою профессию более стрессогенной, чем другие [6, 7].

Для понимания причин выгорания, важно рассмотреть многообразие стрессовых факторов, с которыми сталкиваются стоматологи на работе, меняющийся характер этих переживаний и диапазон контекстов, в которых они работают [13].

В качестве сильнейших стрессовых факторов, стоматологи указывают на отставание от графика, причинение боли, большую рабочую нагрузку, поздних и тревожных пациентов (Moore R., Brodsgaard I., 2001). Стресс может быть результатом дискомфортных физических условий, например, отклонений в температуре помещения, плохого освещения или чрезмерного шума.

К числу психологических стресс-факторов, эффект которых сказывается на врачах-стоматологах, относятся:

- ответственность за здоровье и жизнь других людей;
- вредные производственные факторы: шум, излучение, риск заражения инфекционными заболеваниями, зрительное напряжение, вынужденная рабочая

поза, нерациональное освещение, контакт с аллергенами и токсичными веществами, вибрация, рентгеновское и лазерное излучение [8];

- специфическим профессиональным стрессором стоматолога является тревожный пациент - если в других отраслях медицины тревожные пациенты и пациенты с паническими настроениями составляют небольшую группу, то в стоматологии это - типичный случай. И, как следствие, типичным профессиональным событием является синдром эмоционального выгорания у регулярно общающихся с такими пациентами врачей [6].

В этиопатогенезе СЭВ у стоматологов-клиницистов большую роль играют организационные (внешние) факторы: эргономика труда, межличностные отношения (с пациентами, коллегами в коллективе), биологическая опасность и прочие специфические аспекты профессии [14].

Цель исследования: изучить частоту встречаемости профессиональных внешних (организационных) стресс-факторов СЭВ у врачей-стоматологов.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 43 мужчины, 69 женщин (всего 112), средний возраст составил 39,04±11,48 года (возрастные границы от 23 до 65 лет). Специализации врачей: терапевты-стоматологи, ортопеды-стоматологи, ортодонты, хирурги-стоматологи.

Одним из решений проблемы СЭВ является выявление и устранение причинных организационных стресс-факторов. В связи с этим, был бы полезен опросник, имеющий задачей выявление этих факторов. Однако, при анализе зарубежной и отечественной литературы, опросников подобной направленности выявлено не было.

Вследствие этого на основе публикаций, описывающих профессиональные вредности в работе стоматологов, был разработан опросник (Приложение 1).

Он состоит из двух блоков, содержащих вопросы про физические, эргономические ("А") и психологические профессиональные стресс-факторы ("В") факторы, которые могут способствовать развитию СЭВ у стоматологов.

Приложение 1

Опросник для выявления профессиональных стресс-факторов у врачей-стоматологов

Стаж _____, возраст _____, пол _____, специальность _____

		Да	Нет
А	Постоянный шум в профессиональной деятельности		
	Постоянная вибрация		
	Имеется ли источник естественного освещения в кабинете?		
	Обязательное протирание обшивки кресла, шлангов инструментов, блоков управления ит.д.) дезинфектантами после каждого пациента		
	Постоянное проветривание/вентиляция кабинета		
	Работа с аллергенами (аллергия на латекс, мономер, дезинфектанты и т.д.)		
	Работа без средств индивидуальной защиты (перчатки, маски, шапочки и т.д.)		

	Травмы острыми инструментами хотя бы раз		
	Мытье рук до и после каждого пациента		
	Имеется ли в Вашей клинике аппарат для рентгеновского исследования?		
1	В отдельной комнате		
2	В моем кабинете		
	Работа со фотополимерной лампой без специальных очков хотя бы изредка		
	Работа с пациентами, страдающими инфекционными заболеваниями (гепатиты, ВИЧ/СПИД)		
	Вакцинируетесь ли Вы от гепатита, ОРВИ		
	Все инструменты и материалы, нужные Вам для работы с пациентом, находятся в пределах досягаемости?		
	Работаете ли Вы сидя, в положении на 10-12 часов относительно продольной оси кресла (более всего)?		
	Работаете ли Вы сидя, справа относительно пациента, наклоняясь в его сторону (более всего)?		
	Работаете ли Вы стоя (более всего)?		
	Вы работаете с ассистентом?		
	Ненормированный рабочий график		
	Испытываете ли Вы боли и напряжение в шее, спине, пояснице, ногах, руках, связанные с профессиональной деятельностью?		
	Занимаетесь ли Вы регулярно физкультурой?		
	Желудочно — кишечные симптомы: диспепсия, рвота, изжога, запор.		
	Кардио-васкулярные симптомы: сердцебиение, аритмия, боль в грудной клетке		
	Дыхательные симптомы: одышка и гипервентиляция.		
	Симптомы со стороны ЦНС: невротические реакции, бессонница, слабость, обмороки, головные боли.		
	Сердечно-сосудистые симптомы: артериальная гипертензия.		
В	Чувство чрезмерной ответственности за здоровье некоторых пациентов		
	Частые тревожные пациенты		
	Довольны ли Вы квалификацией, компетентностью персонала в Вашей клинике?		

Бывает ли, что Вы испытываете стресс, связанный с профессиональной деятельностью?		
Бывает ли, что Вы часто испытываете нервозность и тревожность, связанные с профессиональной деятельностью?		
Испытываете ли Вы хроническую усталость, связанную с профессиональной деятельностью (даже утром, после ночного отдыха)?		
Испытываете ли Вы нежелание идти утром на работу (после ночного отдыха)?		
Хронические проблемы со сном?		
Избегаете ли Вы общественные мероприятия?		
Задумывались ли Вы о смене профессии?		

Результаты и обсуждение. Было выявлено, что постоянный шум сопровождает деятельность 71,1% стоматологов, а вибрация – 73,15%. Известно, что одной из причин мышечно-скелетных болей могут быть механические колебания, воздействующие на организм через верхние конечности и вызывающие изменения в сосудистой, нервной системах и опорно-двигательном аппарате. Эти изменения могут привести к вибрационному синдрому [16].

Постоянное проветривание (вентиляция) кабинета имеется у 64,5% врачей.

В воздухе стоматологического кабинета образуются аэрозоли, содержащие капельки воды, пыль, микроорганизмы. Поэтому, помимо средств индивидуальной защиты, необходимо циркуляция свежего воздуха в кабинете. При работе стоматолога, микроорганизмы из полости рта распространяются в окружающее пространство в виде аэрозоля на расстояние до 80 см в различных направлениях, что может способствовать распространению инфекционных заболеваний [3].

Кроме того, аэрозоли оседают на предметах, находящихся в кабинете. Обработку стоматологической установки, столиков, кресел после приема каждого пациента проводится лишь у 47,3% стоматологов, принявших участие в данном исследовании. С поверхности стоматологической установки также возможно вторичное инфицирование [3].

Естественное освещение кабинета доступно 99% участникам, между тем, все стоматологические кабинеты должны иметь естественное освещение, по возможности, с ориентацией окон на северные направления [10].

57,15% стоматологов не используют постоянно в своей работе средства индивидуальной защиты, что также может привести к вторичному инфицированию через глаза, поврежденные кожные покровы.

У 63,1% специалистов хотя бы раз за карьеру были травмы использованными острыми инструментами. Наиболее опасной инфекцией для медицинского персонала является гепатит В. Чаще всего, он приобретается в результате микротравмы. По данным литературы, у 12-27 % персонала стоматологических клиник выявляется серопозитивность вируса гепатита В. С каждым годом вероятность быть серопозитивным возрастает на 6% [16].

8,4% врачей отметили, что принимали пациентов, отметивших у себя наличие

инфекционных заболеваний (ВИЧ/СПИД, гепатиты В и С). При этом лишь 11,4% вакцинируются от гепатитов, ОРВИ.

Входными воротами для вируса гепатита и других инфекционных заболеваний может быть травма кожных покровов. По данным Napoli S., Tato D. et al. (2005) 31,1% стоматологов сообщали о таких травмах со средней частотой 2,02 случаев в каждом профессиональном году. Причиной около 25% травм были иглы шприцев. Необходимо отметить, что более 25 инфекционных заболеваний могут передаваться при стоматологических манипуляциях различными путями: через кровь, слюну, аэрозольные респираторные капельки, в открытую рану и т.д. [16].

Только 37, 4% стоматологов моют руки до и после каждого пациента.

Ведущую роль в стоматологической практике в распространении инфекции от источника играют руки врача [3].

У 31,3% врачей имеется аллергия на различные средства, используемые в стоматологии.

Оснащенность клиник, где работают респонденты, рентгеновскими аппаратами составляет 88,9%. 69% аппаратов находятся в отдельных помещениях, 31% - в том же кабинете, где работает врач. Известно, что радиоактивные излучения в малых дозах - стресс-фактор для организма, а в случаях продолжительного постоянного воздействия приводят к его декомпенсации.

Одним из ранних результатов воздействия на организм лучевого воздействия является возбуждение симпатико-адреналовой системы, что связано с большой её чувствительностью к хроническому облучению в малых дозах. Радиация в низких дозах приводит к возникновению "лучевого" стресса. Возникает большое количество окислительных радикалов, начинающих свободнорадикальные реакции перекисного окисления липидов и вызывающих вторичную активацию стрессреализующих систем [4].

11,2 % врачей иногда не используют специальные очки, защищающие глаза от излучения фотополимерных ламп.

Излучение лампы частично поглощается мишенью и близлежащими структурами, а частично отражается, что зависит от угла луча, расстояния от источника света и его спектра (Rachel S., 2009). Максимально допустимое время облучения в соответствии с принципами предельного воздействия, установленными на Американской конференции правительственных и промышленных гигиенистов (American Conference of Government and Industrial Hygienists) (Deveau M. et al., 2015) и Международной комиссией по защите от неионизирующего излучения (Bruzell R. et al., 2004) не должно превышать 1 мин / день, а прямое случайное воздействие не должно превышать 1 секунду [11].

Воздействие синего света фотополимерной лампы необратимо ингибирует цитохромоксидазу, вызывая повреждение фоторецепторов (Soares C. et al., 2017). Labrie D. et al. (2011) выявили, что пиковые значения интенсивности излучения светодиодных блоков малой и большой мощности были близки к длине волны, на которой возникает максимальная опасность для глаз (440 нм) [11]. Лампы со светодиодными блоками (LED) являются в настоящее время самыми распространенными. Кроме того, все большую популярность среди стоматологов приобретают увеличивающие оптические системы, ношение которых увеличивает количество излучения, проникающего через зрачок [15].

Имеются определенные трудности с эргономической организацией рабочего

места врачей - только у 15,6 % стоматологов нужный инструментарий находится в пределах досягаемости рабочего места, большинство (61 %) врачей ведут прием, справа относительно пациента, наклонившись к нему. При работе врача с наклоненным корпусом, часто отмечаются случаи заболеваний желчного пузыря. Связано это с давлением на желчные протоки, что ухудшает желчеотделение. Работа с наклоненным затылком вытянутой головой вызывает повышенную нагрузку на шейные и затылочные мышцы, а также на шейные позвонки, что может вызывать головные боли.

Работа в стоячем положении, о которой сообщили 16% стоматологов, помимо застоя крови в венах нижних конечностей, приводит к циркуляторным нарушениям в сосудах органов брюшной полости [10].

Наиболее часто стоматологи жалуются на боли в пояснице: от 46 % до 53,7%. Более 25 % всех стоматологов с болями в спине сообщали о сильном хроническом ее характере. Стоматологи, работающие в сидячем положении, испытывают более сильную боль в пояснице, чем те, кто чередуют сидение и стояние [16]. В нашем исследовании, 23% стоматологов работали, в основном, сидя.

В исследовании Leggat P.A., Smith D.R. (2006) 87,2% австралийских стоматологов сообщили, по крайней мере, один симптом заболеваний опорно-двигательного аппарата за последние 12 месяцев (болеи в спине, плечах и кисти / запястья) [16].

Огромное количество стоматологов испытывает боль и напряжение в шее, спине, пояснице, ногах, руках, связанные с профессиональной деятельностью - 76,3%, но лишь 18,1% регулярно занимаются физической культурой.

Имелись признаки расстройства здоровья: желудочно - кишечные симптомы - 23,3%; сердцебиение, аритмия, боль в грудной клетке - 21,1%; одышку и гипервентиляцию отмечали у себя 6,3 % опрошенных, у 43,13 % отмечались невротические реакции, бессонница, слабость, обмороки, головные боли, а у 47,4% - артериальная гипертензия.

27,2 % специалистов работают с ассистентом. Временные затраты врача во время приема одного пациента, косвенно связанные с его лечением (настройка положения кресла, накрывание пациента фартуком, настройка светильника и т.д.) составляют: на приеме без вспомогательного персонала в пределах 12 мин, а на приеме с ним - 0,5 мин. В результате, общая экономия рабочего времени врача-стоматолога при работе с ассистентом может достигать 32,7 % [9], что весьма актуально в условиях недостатка времени и ненормированного графика, выявленных у 41,7% участников исследования.

Существует связь между физическими и психологическими факторами в стоматологической профессии: стоматологи с болями в шейно-воротниковой зоне менее удовлетворены своей рабочей средой. Они более тревожны, менее уверены в будущем. Эти отношения основаны также на том факте, Вследствие этого, для профилактики выгорания в стоматологии необходимо уделять внимание физическому здоровью, включая эргономику [16].

Ответы на блок "В" (психологические факторы) выявили, что стоматологи испытывают чувство чрезмерной ответственности за здоровье некоторых пациентов в 79,2% случаев, частые тревожные пациенты бывают у 34,1 % врачей (специфический профессиональный стрессор для стоматолога).

В большинстве 86,1% врачи довольны компетентностью персонала в клинике, где работают (удовлетворенность врача вспомогательным персоналом -

немаловажный фактор профилактики СЭВ).

При этом, 46,4% испытывают стресс и тревожность, связанные с работой, 14,15% не хотят идти на работу утром, у 28,3% имеются симптомы хронической усталости, связанные с работой. У 17,4% имеются хронические проблемы со сном, 6,6% стараются избегать общественные мероприятия, а 10,5% задумывались хоть раз о смене профессии. Все эти признаки свидетельствуют о формирующемся СЭВ у этих стоматологов [1].

Заключение. Основываясь на полученных данных, мы можем заключить, что врачи-стоматологи по роду своей деятельности подвергаются значительным воздействиям профессиональных рисков.

Правильная организация режима труда и отдыха, своевременное выявление и предупреждение воздействия профессиональных факторов, в том числе вредных для здоровья, профилактика профессиональных заболеваний может способствовать снижению риска развития СЭВ у врачей-стоматологов.

Использованная литература:

1. Vodop'janova N. E., Starchenkova E. S. Sindrom vygoranija: diagnostika i profilaktika [Burnout Syndrome: Diagnosis and Prevention], 2.izd. - Sankt-Peterburg: Piter, - 2008. - 336 s.
2. Korehova M. V. , Solov'ev A. G. i dr. Sindrom professional'nogo "vygoranija" u vrachej anesteziologov-reanimatologov [Syndrome of professional "burnout" among anaesthesiologists-resuscitators]// Vestnik anesteziologii i reanimatologii, - 2016, - №3 (13), - S. 19-28 DOI 10.21292/2078-5658-2016-13-3-19-28
3. Kosmaganbetova A.T., Urazaeva A.Je., Kenbaev V.O. Bakterial'naja obsemenennost' pomeshhenij stomatologicheskikh klinik [Bacterial contamination of dental clinic premises]/ / Vestnik KazNMU, - 2013, - №4(1), - S. 215-217
4. Kostjukova N.K., Karpin V.A. Biologicheskie jeffekty malyh doz ionizirujushhego izluchenija [Biological effects of small doses of ionizing radiation] // Sibirskij medicinskij zhurnal, - 2005, - №1(50), - S. 17-22.
5. Larencova L. I., Bardenshtejn L. M. i dr. Psihologicheskie i psihopatologicheskie osobennosti sindroma jemocional'nogo vygoranija u vrachej klinicheskogo profilja [Psychological and psychopathological features of burnout syndrome in clinicians] // Rossijskij medicinskij zhurnal. - 2008. - № 6. - S. 32-35.
6. Larencova L.A., Bardenshtejn L.M. Sindrom jemocional'nogo vygoranija u vrachej razlichnyh special'nostej: psihologicheskie aspekty [Burnout syndrome in doctors of various specialties: psychological aspects.]. - Moskva: Medicinskaja kniga, - 2009, - 142 s.
7. Ljubimova D.V. Kliniko - psihologicheskij i profilakticheskij aspekty sindroma jemocional'nogo vygoranija u vrachej - stomatologov s uchetom ih specializacii [Clinical - psychological and preventive aspects of the emotional burnout syndrome in dentists, taking into account their specialization]: avtoref. dis. ... kand.med. nauk. - Moskva, - 2008
8. Sarkisov A. A. Nevrologicheskie aspekty problemy optimizacii professional'noj dejatel'nosti vracha-stomatologa [Neurological aspects of the professional activity optimizing problem in dentists]: avtoref. dis. ... d-ra.med. nauk. - Moskva, - 2015
9. Surina E.A. Jergonomika v stomatologii: rabota v chetyre ruki [Ergonomics in Dentistry: Four Hands]// Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki. - 2017. - № 1. - S. 79-

82;

10. Hafizov R.G., Hafizova F.A. i dr. Organizacija ergonomicheskogo stomatologicheskogo kabineta [Organization of an ergonomic dental office] - Kazan': Kazan. un-t, 2014, - 25s.

11. Alasiri R.A., Algarni H.A. Ocular hazards of curing light units used in dental practice - A systematic review // Saudi Dental Journal, - 2019, -№ 31, - P. 173-180 <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2019.02.031>

12. Jugale P.V., Mallaiah P., et al. Burnout and Work Engagement Among Dental Practitioners in Bangalore City: A Cross-Sectional Study // J Clin Diagn Res., - 2016, - №2(10), - P. 63-67, doi:10.7860/JCDR/2016/16009.7312

13. Larbie J., Kemp M., Whitehead P. The Mental Health and Well-being of UK Dentists: A Qualitative Study. - 2017, British Dental Association, - 60 p

14. Nascimento V. L. Revor?do S. F. et al. Burnout Syndrome among Dental professors: a cross-sectional study // Revista da ABENO, -2018, - №2 (18), - P. 62-71, DOI: <https://doi.org/10.30979/rev.abeno.v18i2.557>.

15. Price R.B., Labrie D., et al. The dental curing light: a potential health risk. // J Occup Environ Hyg, - 2016, - №13, - P. 639 - 646.

16. Puriene A., Janulyte V., et al. General health of dentists. Literature review // Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal, - 2007, - № 9, - P. 10-20

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Барно Журахоновна ПУЛАТОВА

Рустам Азимжанович АМАНУЛЛАЕВ

Миразиз Мирхолик угли МИРХАЙИДОВ

Кафедра детской челюстно-лицевой хирургии,
Ташкентский государственный стоматологический институт,
Республика Узбекистан.

Одилхон Рустамович САЛИМОВ

Миржалол Кахрамонович САПАРБАЕВ

Кафедра факультетской ортопедической стоматологии,
Ташкентский Государственный стоматологический институт,
Республика Узбекистан

АНАЛИЗ НЁБНО-ГЛОТОЧНОГО СМЫКАНИЯ У ДЕТЕЙ С
ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ НЁБА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ
ТОМОГРАММЫ

For citation: B.J. Pulatova, R.A. Amanullaev, M.M. Mirkhayidov, O.R. Salimov, M.K.Saparbayev, Analysis of palatopharyngeal closure in children with congenital cleft palate according to the results of tomograms, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.700-708



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-84](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-84)

АННОТАЦИЯ

Проблема реабилитации детей с врожденной расщелиной нёба многогранна и сложна. В большинстве случаев оперативное лечение, восстанавливая целостность нёбно-глоточного затвора, не всегда обеспечивает достаточное его функционирование, что может быть связано с неправильным сопоставлением мягкого нёба и глотки [1;7;9]. На основании проведенных исследований антропометрический анализ структур состояния небно-глоточной области (НГО) при магнитно-резонансной томографии (МРТ) создает условия для контроля определения недостаточности НГН таких, как укорочение мягкого неба, несоответствие длины мягкого неба, нарушение целостности, атрофии и укорочение длины m.LVP, рубцовые изменения мышцы после препаровки, дефект смыкания НГК [2;10]. Установлено, рекомендовать соответствующий вид

хирургического лечения и контролировать эффективность оперативного и логопедического лечения в динамике реабилитации. Анализ данных МРТ детей с ВРН после операции по разработанному методу уранопластики способствует удлинению мягкого неба и восстановлению анатомической структуры нёбно-глочного мышечного комплекса достоверно лучше, чем сравниваемый способ пластики неба.

Ключевые слова: врожденная расщелина нёба; поэтапная реабилитация; нёбно-глочное кольцо, магнитно-резонансная томография, уранопластика.

Barno Jurakhanovna PULATOVA

Rustam Azimjanovich AMANULLAEV

Miraziz Mirholik ugli MIRKHAYIDOV

Department of Pediatric Maxilla Facial Surgery,

Tashkent State Dental Institute

Odilxon Rustamovich SALIMOV

Mirzhalol Kahramonovich SAPARBAYEV

Department of Orthopedic Stomatology

Faculty, Tashkent State Dental Institute

Tashkent, Republic of Uzbekistan

ANALYSIS OF PALATOPHARYNGEAL CLOSURE IN CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT PALATE ACCORDING TO THE RESULTS OF TOMOGRAMS

ANNOTATION

The problem of rehabilitation of children with congenital cleft palate is multifaceted and complex. In most cases, surgical treatment, restoring the integrity of the palatine gutter, does not always provide sufficient functioning, which may be associated with an incorrect comparison of the soft palate and throat [1;7;9].

Based on the studies, an anthropometric analysis of the structures of the state of the palatopharyngeal region (MRI) during magnetic resonance imaging (MRI) creates the conditions for monitoring the determination of IAT deficiency such as shortening of the soft palate, mismatch of the length of the soft palate, violation of integrity, atrophy and shortening of the length m .LVP, cicatricial changes in muscle after preparation, defect in the closure of palatine pharyngeal ring [2;10].

It was established to recommend the appropriate type of surgical treatment and to monitor the effectiveness of surgical and speech therapy in the dynamics of rehabilitation. Analysis of MRI data of children with BPH after surgery according to the developed method of uranoplasty helps to lengthen the soft palate and restore the anatomical structure of the palatopharyngeal muscle complex significantly better than the compared method of sky plasty.

Key words: cleft of upper lip and palate; stage-by-stage rehabilitation; palatine pharyngeal ring, magnetic resonance imaging; uraniumoplasty.

Барно Журахоновна ПУЛАТОВА
Рустам Азимжонович ОМОНУЛЛАЕВ
Мирализ Мирхолик угли МИРХАЙИДОВ

Болалар юз-жаг жарроҳлиги кафедраси,
 Тошкент давлат стоматология институти,
 Ўзбекистон Республикаси

Одилхон Рустамович САЛИМОВ
Миржалол Кахрамонович САПАРБАЕВ

Факультет ортопедик стоматология кафедраси,
 Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси

ТОМОГРАММАЛАР НАТИЖАЛАРИГА КЎРА ТУГМА ТАНГЛАЙ КЕМТИКЛИ БОЛАЛАРДА ПАЛАТОФАРИНГЕАЛ ЁПИҚЛИКНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ.

АННОТАЦИЯ

Tug'ma nuqsoni bo'lgan bolalarni reabilitatsiya qilish muammosi ko'p qirrali va murakkabdir. Ko'pgina hollarda, palatofarengal yopilishning yaxlitligini tiklaydigan jarrohlik davolash har doim ham uning etarli darajada ishlashini ta'minlamaydi, bu yumshoq tanglay va farenksni noto'g'ri taqqoslash tufayli yuzaga kelishi mumkin [1; 7; 9]. Olib borilgan tadqiqotlar asosida magnit-rezonans tomografiya (MRT) paytida palatofaringeal mintaqa tuzilishining antropometrik tahlili yumshoq tanglay qisqarishi, yumshoq tanglay uzunligining mos kelmasligi, yaxlitlikning buzilishi, atrofiya va uzunlikning qisqarishi kabi IAT etishmovchiligini aniqlash uchun sharoit yaratadi, LVP, tayyorgarlikdan so'ng mushaklardagi tsikratik o'zgarishlar, TXA yopilishidagi nuqson [2; 10].

Jarrohlik davolashning tegishli turini tavsiya etish va reabilitatsiya dinamikasida jarrohlik va nutq terapiyasining samaradorligini kuzatish uchun tashkil etilgan. Operatsiyadan keyin uranoplastika usulida operatsiyadan keyin BPH bo'lgan bolalarning MRT ma'lumotlarini tahlil qilish, yumshoq tanglayni cho'zishga va palatofaringeal mushak kompleksining anatomik tuzilishini tiklashga yordam beradi, bu tanglayning plastik jarrohlik usuliga qaraganda ancha yaxshi.

Kalit so'zlar: tug'ma yara tanglay; bosqichma-bosqich tiklanish; palatin faringeal halqasi, magnit-rezonans tomografiya, uranoplastika.

Введение. Серьезным дефектом является врожденная расщелина верхней губы и неба. Нарушение жизненно важных функций питания, глотания, дыхания, речи, анатомии верхней губы, носа и верхней челюсти в растущем организме являются причиной инвалидности у детей. Иногда, оперативное лечение, воссоздавая целостность нёбно-глоточного затвора, не всегда гарантирует полноценное его функционирование, что возможно связано с ошибочным сопоставлением глотки и мягкого нёба.

Для объективной оценки небно-глоточного кольца (НГК) нами использована магнитно-резонансная томография (МРТ). МРТ предоставляет возможность получать срезы высокого качества, детализирует структуру и обеспечивает наиболее точные условия оценки у детей с ВРГН [2; 8].

Целью данной работы явилось исследовать возможность использования МРТ для визуализации структур небно-глоточной области у детей с ВРГН и оценить

эффективность хирургического лечения в поздние сроки после операции в зависимости от способа.

Материалы и методы исследования. Для объективной оценки небно-глоточного кольца нами использована магнитно-резонансная томография, которая позволяет получать срезы достаточно высокого качества, и дает возможность детализировать структуру и обеспечивать наиболее точные условия его оценки у детей с врожденной расщелиной неба. Обследования проводились на аппарате Magnetom Open/Viva, фирмы "Siemens" (Германия) с напряженностью магнитного поля 0,2Т, который функционирует в отделении рентгенрадиологии 3-й клиники Ташкентской Медицинской академии.

Обследованы 45 детей с ВРГН до и через 6 месяцев в восстановительном периоде после операции уранопластики в возрасте от 4 до 7 лет. Группы больных детей были сходными по росту и массе тела, что давало возможность проводить сравнение показателей в обеих группах.

Результаты и их обсуждение. Для оценки состояния мышц НГК нами проведена МРТ визуализация небно-глоточной области из 45 детей с врожденной расщелиной неба, проходившим обследование в клинике детской челюстно-лицевой хирургии Ташкентского государственного стоматологического института для проведения оперативного вмешательства. Обследуемый контингент больных в зависимости от степени тяжести и в зависимости от способа операции распределили следующим образом (табл.1)

Таблица 1

Распределение больных с расщелиной нёба с учетом степени тяжести и способа уранопластики

Метод лечения	Вид операции	Односторонняя врожд.расщ.		Двусторонняя врожд.расщ.	
		I степень	II степень	I степень	II степень
Способ Фроловой	Велоластика, уранопластика	5	1	3	2
Предложенный способ	уранопластика	14	11	6	3
Всего		19	12	9	5

В зависимости от способа операции все обследованные дети были разделены на 2 группы. I группу: составили 11 детей в возрасте 4-6, которым была проведена уранопластика с сужением глоточного кольца по методу Л.Е. Фроловой[3;4]; II группу составили 34 детей в возрасте 4-6, которым была проведена пластика неба по предложенному нами методу: способ операции уранопластики проводили с минимальным рассечением твердого неба, выкраивания и ретропозиции m levator veli palatine в области мягкого нёба с обеих сторон, с формированием мышечного перешейка на линии сшивания носовой слизистой, сшивания m levator veli palatine по типу "конец в конец", фиксацией сформированного мышечного кольца с мышечным перешейком носовой слизистой и послойном сшивании раны (Патент на полезную модель Республики Узбекистан № 01378).

На рис. 1 представлены снимки МРТ небно-глоточной области. Указаны детали визуализации основных структур и их дефектов.

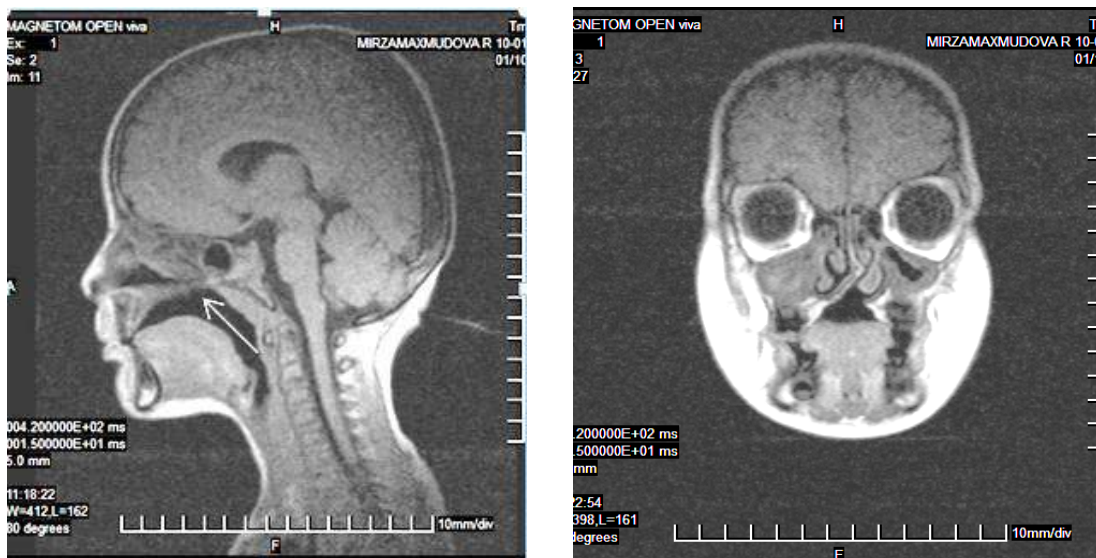


Рис.1. МРТ больной М., 6 лет, с ВРН до операции. Срединная сагиттальная и коронарная проекция (стрелка указывает на дефект).

На сагиттальных срезах визуализировался дефект мягкого неба и толщина задней стенки глотки.

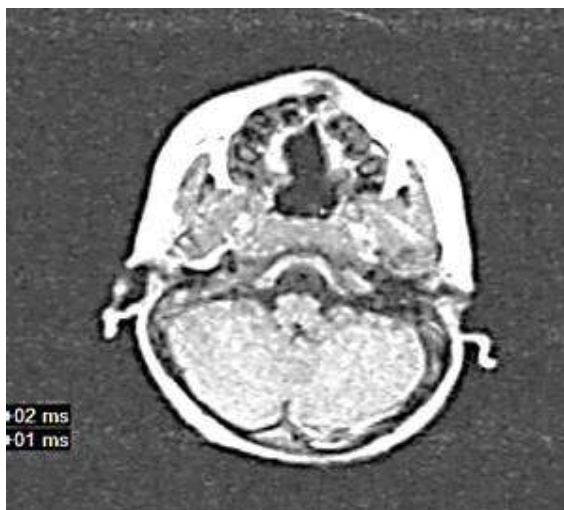


Рис. 2. Больной М. Аксиальная проекция на уровне соединения между расщепленным твердым небом и мягким небом.

Согласно полученным данным длина и ширина твердого и мягкого нёба, мышцы мягкого нёба у детей с ВРН увеличивались с возрастом и достоверно отличались в возрастной группе 4-6 лет ($P < 0,05$). Дефект твердого неба, измеренный на коронарных срезах у пациентов со сквозной расщелиной губы и неба колебался в области молочных моляров в среднем $14,8 \pm 0,5$ мм (рис.2), выявив прямую статистически достоверную зависимость от тяжести патологии, $r + 0,81$ ($P < 0,01$). Дефект мягкого неба, выявленный на коронарных срезах, в среднем, в возрасте 4-6 лет составил $14,5 \pm 3,1$ мм.

Параметры m.LVP в зависимости от способа уранопластики после повторного МРТ исследования после операции на небе в 6 месяцев в возрасте 4-6 лет

видно, по длине в I группе отличались асимметрией после операции методом Л.Е. Фроловой [3;4]: длина мягкого неба составила 24,2±0,6мм; угол хода m.LVP справа и слева 58,3±1,3 градусов; общая длина m.LVP мышцы справа и слева в среднем колебалась в пределах 28,4±1,2мм; ширина m.LVP сбоку справа и слева 2,1±0,2мм; ширина по центру m.LVP составляет 2,8±0,2мм.

В II группе, которую составили прооперированные дети с врожденной расщелиной неба, в возрасте 4-6 лет, по предлагаемому нами способом с препаровкой m.LVP и ушиванием "конец в конец", созданием мышечного перешейка параметры длины мягкого неба составили 28,8±0,5мм; угол хода m.LVP справа и слева 59,4±1,6 градусов; общая длина m.LVP справа и слева, длина мышцы в среднем колебалась 30,4±1,5мм; ширина m.LVP сбоку справа и слева 2,2±0,2мм; ширина по центру m.LVP составляет 2,9±0,2мм.

В контрольной группе параметры угла хода справа и слева не имели значительной разницы и составили в возрасте 4-6 лет 52,4±1,8 градуса; В I группе угол острее, чем в контрольной группе. Намного ближе к норме угол хода m.LVP составляет в II группе больных, которым была проведена уранопластика предложенным способом, он составил 95% от нормы.

Приводим клинические примеры после уранопластики различными методами у детей с ВРГН со сравнениями с контрольной группой, а также анализ томограмм, описание выявленных изменений структур небно-глоточной области.

Больной Д., 4-г. Диагноз: Врожденная расщелина неба 2Б степени. 08.01.2017 г. проведена МРТ до операции. Определяется дефект ТН на уровне задней трети длиной 42 мм и шириной 19 мм. По середине мягкого неба имеется дефект - прерывание хода m.LVP размером 12 мм. Структуры мягкого неба однородные. Определяется большая площадь НГК - 203мм². Отмечается резкая асимметрия длины m.LVP справа и слева с разницей 8 мм и угла хода m.LVP с разницей в 5 градусов. НГК овальной формы, симметричное.

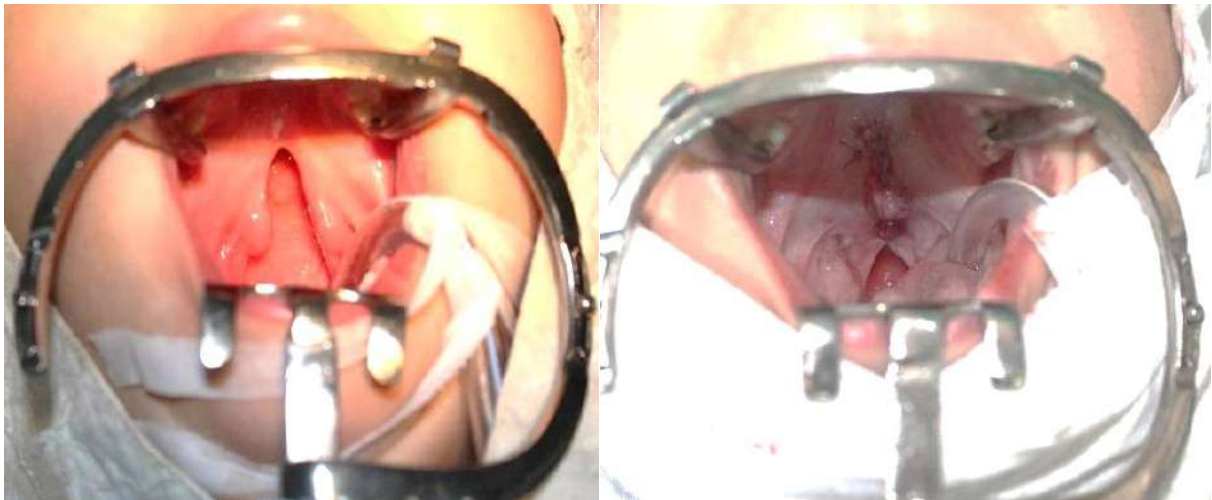


Рис. 3. Врожденная расщелина неба 2Б степени. Состояние неба до и после пластики по способу Л.Е. Фроловой

Проведена уранопластика по способу Л.Е. Фроловой 09.01.2017 г. (рис. 3). Постоперационная МРТ проведена 04.06.2017г. на 8-й месяц после пластики неба. На МРТ цельная структура твердого неба длиной 43 мм, шириной в среднем 17,2 мм. НГК неправильной формы, асимметричная. Мягкое небо укорочено -

24,1 мм, однородной структуры. Отмечается небольшое несоответствие мягкого неба глубине глотки. Ход структуры m.LVP нечеткие, восстановлена целостность m.LVP по центру.

Больная М., 4 года. Диагноз: Односторонняя врожденная расщелина верхней губы и нёба II степени. 05.02.2018г. проведена МРТ до операции. Определяется дефект ГН на уровне задней трети, длиной 41 мм шириной 22мм. Посередине мягкого неба имеет место дефект - прерывание хода m.LVP размером 9 мм. Структуры мягкого неба однородной. Определяется большая площадь НГК -197 мм². Отмечается резкая асимметрия длины m.LVP справа и слева разницей 10 мм и угла хода m.LVP разницей в 9 градусов. НГК овальной формы, симметричное. Проведена уранопластика по предложенному способу 07.02.2018 г. Постоперационная МРТ проведена 06.02.2018г на 6-й месяц после пластики неба. На МРТ цельная структура твердого неба длиной 41,5мм, шириной в среднем 19,5мм. НГК правильной форме, симметричное. Мягкое небо достигает 28,4 мм, однородной структуры. Отмечается небольшое несоответствие мягкого неба. Ход и структура m.LVP четкие.

На рис. 5 представлены МРТ изображения сагиттальный и аксиальный проекции головы больных с ВРН после пластики неба по предложенной методике через 6 месяцев после операции.

Наличие асимметрии длины, ширины и угла хода восстановления ширины m.LVP вызывает дисфункцию мышц - боковых и задних стенок глотки при подъеме мягкого неба.

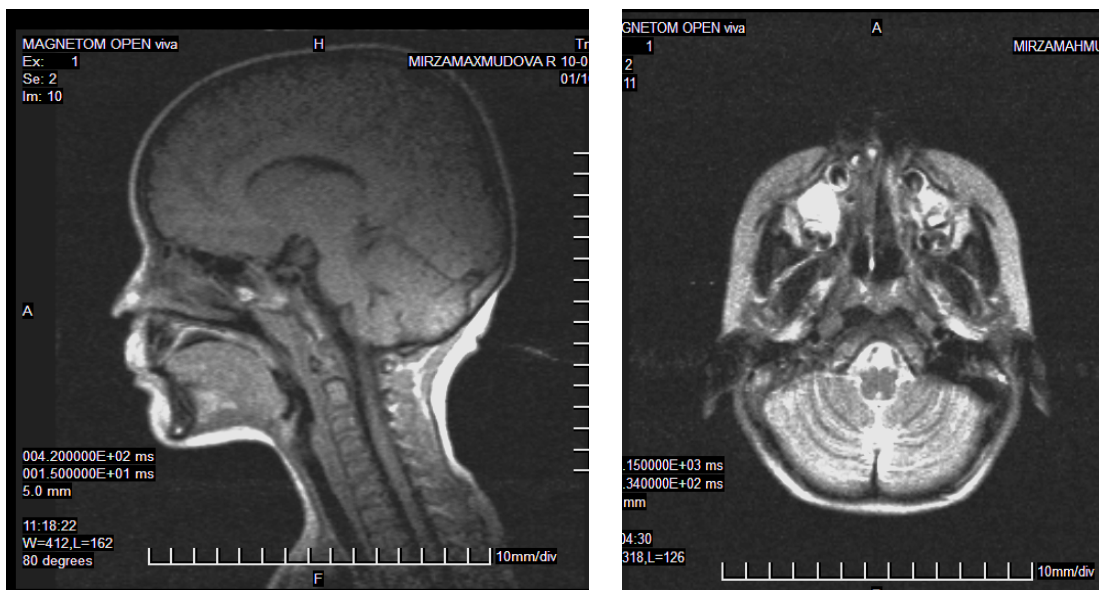


Рис. 5. Больная М. Срединный сагиттальный и аксиальная проекции срезов через 6 месяцев после операции неба. Закрытая позиция.

Выводы

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что МРТ обеспечивает объективную оценку состояния небно-глоточной области и небно-глоточной недостаточности у детей с расщелиной неба в восстановительном периоде после уранопластики. Объективная визуализация и антропометрический анализ структур состояния небно-глоточной области при МРТ обследовании создает условия для контроля определения недостаточности небно-глоточного

области таких, как несоответствие длины мягкого неба, укорочение мягкого неба, нарушение целостности, атрофии и укорочение длины m.LVP, рубцовые изменения мышцы после препаровки, дефект смыкания небно-глоточного кольца. В зависимости от наличия выше перечисленных факторов можно рекомендовать соответствующий вид хирургического лечения и контролировать эффективность оперативного и логопедического лечения в динамике реабилитации.

Использованная литература

- 1, Abreu A. Interdisciplinary treatment of an adult with bilateral cleft lip and palate with missing premaxilla: The prosthodontic perspective // J. Prosthet. Dent. - 2015. - Vol. 114, №4. - P. 609-613.
- 2, Acharya V. Conventional prosthodontic management of partial edentulism with a resilient attachment-retained overdenture in a patient with a cleft lip and palate: a clinical report // J. Prosthet. Dent. 2014. - Vol.112, №2. - P. 117-121.
3. Al-Gharaibeh MM, Hamasha HR, Rosche C, Lachmuth S, Wesche K, Hensen I. Environmental gradients shape the genetic structure of two medicinal *Salvia* species in Jordan // Plant Biol (Stuttg). 2017. - Vol.19, №2. - P. 227-238.
4. Alves M.L. Alternatives for rehabilitation of cleft patients with severe maxillomandibular discrepancy // J Craniofac Surg. - 2015. - Vol.26, №3. - P. 204-206.
5. Azimov M.I., Shomurodov K.E. A technique for Cleft Palate Repair // J. of research in health science. - 2018. - № 1(2). - P. 56-59.
- 6, Berkowitz S. Cleft lip and Palate. Diagnosis and Management / 2nd Edition. - New York: Springer Berlin Heidelberg, 2016. - 786 p.
7. B.J.Pulatova, R.A.Amanullaev, R.X.Kadirov. Development of Integrated Indices for Predicting the Effectiveness of the Stages of Treatment in the Complex Rehabilitation of Children with Congenital Pathology of the Maxillofacial Region. // "World Healthcare Providers" Vol.8. No.6. December 2017 Pg. 20-23
- 8.. B.J.Pulatova, R.A.Amanullaev, R.X.Kadirov, Sh.M.Khasanov. Development of mathematical models for assessing effectiveness surgically treatment with congenital perforating cleft and palate // Journal of Biomedicine and Practice/2(2018) DOI [http://dx.doi.org/Article in Russian](http://dx.doi.org/Article%20in%20Russian). Pg52-56.
- 9 .Iakovenko A.V. Magnitnohresonansnaia tomografia v ocenke sostoiania nebnoglotочноi oblasti bolnyh s vroжденnoy rasschelinoy // Medicinskaia vizualizacia. - 2010. - С.39-44.
- 10 .Argenta A, Petropoulou K, Cray J, Ford M, Jiang S, Losee J, Grunwaldt L. Magnetic resonance imaging as a predictor of submucous cleft palate severity and guide for surgical intervention // J. Craniofac. Surg. - 2013. - Vol. 24(3). - P. 964-969.
11. Berkowitz S. Cleft Lip and Palate Diagnosis and Management // Heidelberg: Springer. - 2017. - P. 93-98.
- 12 .Lee M.S., Cho J. Y., Kim S. Y., Kim S. H., Park J. S., Jun J. K. Value of sagittal color Doppler ultrasonography as a supplementary tool in the differential diagnosis of fetal cleft lip and palate // Ultrasonography. - 2017. - N 36(1). - P.53-59.
13. .Maarse W., Pistorius L.R., Van Eeten W.K., Breugem C.C., Kon M., Van den Boogaard M.J. Prenatal ultrasound screening for orofacial clefts // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 2011. - Vol.38, N4. - P.434-439.
14. .Tang M.Y., Chao S.Y., Leung W.Y., Liu K.W., Fung P.G., Chan H.B. Routine screening ultrasound in children with cleft palate and/or lip: a single center experience

// J. Craniofac. Surg. - 2016. - № 27 (1). - P.29-31.

15. , Calikova H.A. Optimizaciya lecheniya pacientov s primeneniem CAD/CAM tekhnologij v klinike ortopedicheskoy stomatologii: [Optimization of patient treatment using CAD / CAM technologies in the clinic of orthopedic dentistry] avtoref. dis. d-ra med. nauk. - M., 2013. - 50 s.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Одилхон Рустамович САЛИМОВ

Кафедра факультетской ортопедической стоматологии,
Ташкентский государственный стоматологический институт,
Республика Узбекистан

Барно Журахоновна ПУЛАТОВА

Кафедра детской челюстно-лицевой хирургии,
Ташкентский государственный стоматологический институт,
Республика Узбекистан.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЦИОНАЛЬНОЙ КОНСТРУКЦИИ ЗУБНОГО ИМПЛАНТА С ЗАМКОВЫМ КРЕПЛЕНИЕМ

For citation: O. R. Salimov, B.J. Pulatova, The foundation for a rational design of a dental implant with a lockable mount Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.709-718



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-85](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-85)

АННОТАЦИЯ

В настоящее время имплантаты выполняют в виде одного винтового элемента, в котором внутрикостная и внекостная части представляют собой участки цельного винта, а также из двух частей в виде соединенных друг с другом отдельных винтовых элементов, один из которых выполняет роль внутрикостной части, другой внекостной части [4,5,9,11,12,]. Коллективом кафедры госпитальной и факультетской ортопедической стоматологии создан отечественный зубной имплантат, выполненный в виде винта содержит внутрикостную часть в виде стержневого участка с резьбой и участок с гладкой поверхностью, внекостную часть для коронки со стороны участка с гладкой поверхностью внутрикостной части, при этом внекостная часть выполнена в форме прямоугольного параллелепипеда, который соединен с винтом с шаровидной головкой. Внутрикостная и внекостная части выполнены как одно целое.

Ключевые слова: отечественный зубной имплантат; замковое крепление; аттачменты; протезирование на имплантатах.

Odilxon Rustamovich SALIMOV

Department of Orthopedic Stomatology Faculty,
Tashkent State Dental Institute
Tashkent, Republic of Uzbekistan

Barno Jurakhanovna PULATOVA

Department of Pediatric Maxilla Facial Surgery,
Tashkent State Dental Institute
Tashkent, Republic of Uzbekistan

THE FOUNDATION FOR A RATIONAL DESIGN OF A DENTAL IMPLANT WITH A LOCKABLE MOUNT.

ANNOTATION

At present, the implants are performed in the form of one screw element, in which the intraosseous and extraosseous parts are parts of the whole screw, as well as two parts in the way of separate screw elements connected, one of which acts as the intraosseous part and the extraosseous part [4,5,9,11,12]. The team of the Department of Hospital and Faculty Orthopedic Dentistry created a domestic dental implant, made in the form of a screw contains the intracostal part in the form of a rod with a thread and a section with a smooth surface, the extraostal part for the crown in the form of a rectangular parallelepiped, which is connected to the screw with a ball head. The intracostal and extraostal parts are made as one whole.

Keywords: domestic dental implant; lock fixation; attachments; prosthetics on implants.

Одилхон Рустамович САЛИМОВ

Факультет ортопедик стоматология кафедраси,
Тошкент давлат стоматология институти, Узбекистон Республикаси

Барно Журахоновна ПУЛАТОВА

Болалар юз-жаг жаррохлиги кафедраси,
Тошкент давлат стоматология институти,
Узбекистон Республикаси

ҚУЛФЛАНГАН ТИШ ИМПЛАНТАНТИНИНГ ОҚИЛОНА ДИЗАЙНИНИ ҚЎЛЛАШ НАТИЖАЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Ҳозирги вақтда имплантлар битта элементи шаклида амалга оширилади, бунда ички ва экстраоссеус қисмлар бутун винтнинг қисмлари, шунингдек, иккала қисмдан бир-бирига уланган алоҳида винтли элементлар шаклида бўлади, улардан бири интраоссеус қисм, иккинчиси суякдан ташқари қисм [4,5,9,11,12]. Факультет ортопедик стоматология кафедраси жамоаси томонидан винт шаклида ясалган стоматологик имплантни яратилди. Суяк ички ва суяк усти қисмлар бир бутун сифатида амалга оширилади

Калит сўзлар: маҳаллий тиш имплантацияси; қулфни маҳкамлаш; қўшимчалар; implant протезлари.

Актуальность. Частичная потеря зубов составляет наибольший процент патологии

зубочелюстной системы, что требует ортопедического лечения [2, 6,8,15]. В ряде случаев возникают условия, при которых невозможно применить традиционные методы протезирования, выходом из таких ситуаций, с эффективным восстановлением функции жевания, эстетического вида и психоэмоциональной полноценности у пациентов, может быть использование различных вариантов дентальной имплантации [1,3,7,10,13].

Большинство систем имплантатов выполнены с несъёмным аттачментом (шаровой головкой), что становится серьезной проблемой при истирании или деформации аттачмента в процессе эксплуатации, нередки случаи минеральных отложений на рабочей поверхности аттачментов, что еще больше ускоряет их износ. Нашей задачей явилась разработка зубного имплантата, снабженного съёмной шаровой головкой, простого в выполнении, удобного в использовании, а также расширение ассортимента средств зубной имплантации.

Целью исследования явилась разработка новой конструкции отечественного зубного имплантата с замковым креплением-аттачментом.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач нами использованы инженерно-конструкторские, экспериментальные, медико-биологические, биохимические, микробиологические, статистические методы.

Результаты и их обсуждение

В качестве технических результатов предложенной конструкции можно назвать возможность замены изношенной шаровой головки на новую, без необходимости извлечения имплантата или проведения восстановительных работ над шаровой головкой.

Поставленная задача решается тем, что в зубном имплантате с аттачментом, выполненном в виде винта, содержащем внутрикостную часть в виде стержневого участка с резьбой и участка с гладкой поверхностью и внекостную часть для коронки со стороны участка с гладкой поверхностью внутрикостной части, при этом внутрикостная и внекостная части выполнены за одно целое, внекостная часть выполнена в форме прямоугольного параллелепипеда, который соединен с винтом с шаровидной головкой, которая является элементом аттачмента.

С целью совершенствования конструкции частичного съёмного протеза с замковой фиксацией нами предложена собственная конструкция зубного имплантата (патент Республики Узбекистан на полезную модель FAP № 01100).

Шаровая головка имплантата и фиксатор образуют аттачмент, при этом фиксатор выполнен в виде цилиндрического колпачка, внутри которого размещен резиновый элемент с прорезью, обеспечивающей возможность фиксирования шаровой головки. Такая конструктивная особенность позволяет закрепить имплантат без применения стоматологического цемента и обеспечивает удобство при установке специалисту, а при использовании съёмных протезов - пациенту.

Кроме того, в случае изнашивания резинового элемента или шаровой головки, можно заменить их новыми.

Имплантат выполнен монолитным, при этом внутрикостная (апикальная) часть и внекостная часть для коронки (абатмент), представляют собой отдельные участки цельного винта, снабженного съёмным винтом с шаровой головкой. Такой имплантат используется при одноэтапной имплантации.

Сочетание в одной внекостной части указанного имплантата двух функций (заглушки и формователя десны) упрощает и ускоряет процесс лечения, так как отсутствует необходимость в проведении второго оперативного вмешательства

для удаления заглушки и установки формирователя, что ведет к снижению стоимости лечения. Выполнение шаровой головки съемной позволяет производить ее замену в случае износа или повреждения.

На Фиг.1 изображен общий вид имплантата с гладкой поверхностью в форме цилиндра и с концом в виде сегмента

- 1 - внутрикостная часть,
- 3 - стержневой участок с резьбой,
- 4 - участок в форме цилиндра,
- 2 - внекостная часть,
- 5 - участок в форме прямоугольного параллелепипеда,
- 6 - винт с шаровой головкой 7,
- 7 - шаровая головка, являющаяся элементом аттачмента,
- 8 - конец в виде сегмента.

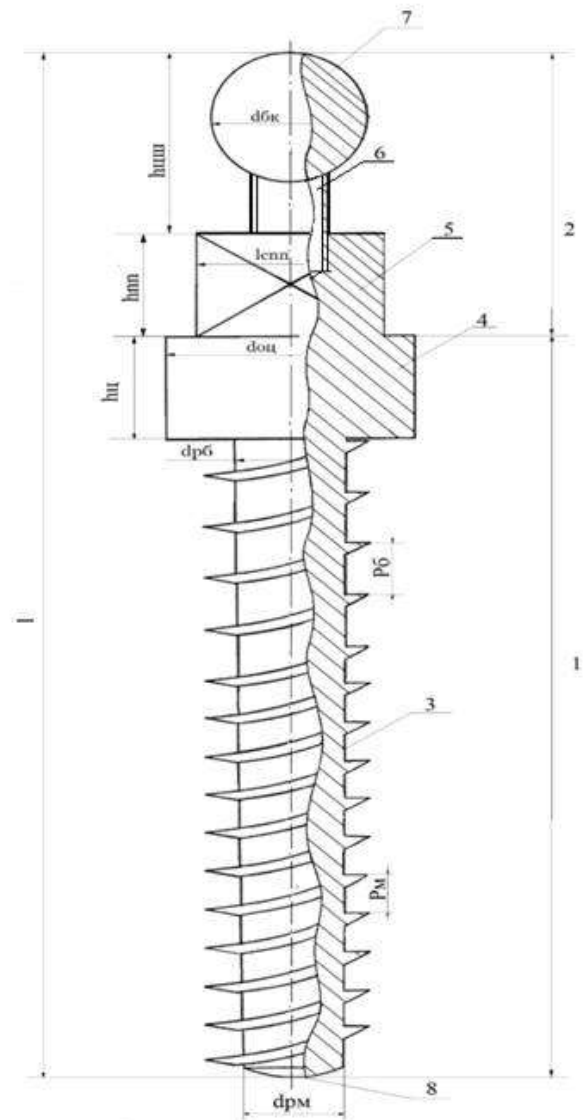
На Фиг. 2 - изображен вид фиксатора (второго элемента аттачмента) в разрезе. 10 - цилиндрический колпачок, 11 - резиновый элемент, 12 - прорезь.

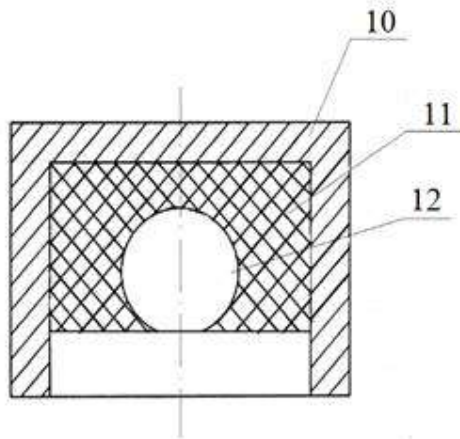
Зубной имплантат состоит из внутрикостной (апикальной) части 1 со стержневым участком 3 с резьбой и участком с гладкой поверхностью и внекостной части 2 в виде головки для коронки со стороны участка с гладкой поверхностью внутрикостной части 1. Внекостная часть 2 для коронки (абатмент) выполнена в форме прямоугольного параллелепипеда 5, который соединён с винтом 6 с шаровидной головкой 7, являющейся элементом аттачмента. Конец стержневого участка 8 с резьбой выполнен в форме сегмента или конусообразным.

Фиксатор (Фиг. 2), является вторым элементом аттачмента и служит для крепления зубного протеза. Фиксатор выполнен в виде цилиндрического колпачка 10, внутри которого размещен резиновый элемент 11 с прорезью 12, выполненной в форме, обеспечивающей возможность фиксирования шаровой головки 7.

Предложенные зубные имплантаты обладают уровнем потребительских свойств и могут быть использованы для фиксации как несъемных, так и съемных зубных протезов и при различных клинических ситуациях.

Изучение раздражающего действия имплантата на слизистую оболочку





полости рта сирийских хомячков. Возможное раздражающее действие вытяжки имплантата на слизистую оболочку полости рта экспериментальных животных исследовали в соответствии с ИСО-10993-10 после получения вытяжки в соответствии с ИСО-10993-12. Акклиматизацию и содержание животных осуществляли в соответствии с ИСО-10993-2 [18]. В опыте использованы хомячки массой 100-120 г обоего пола. В опыте использовано 12 животных, разделенных на 2 группы по 6 голов в каждой. В контрольной группе животных использовали 0.9 % раствор хлорида натрия. Опытной группе животных

вводили вытяжку из зубного имплантата. Испытуемые растворы использовали, смачивая ватные шарики, не превышающие по диаметру 5 мм. Экспозиция контакта ватных шариков в полости защечного мешка составляла 5 минут ежедневно в течение 4-х часов опыта, т.е. в контакте было четырехкратное воздействие испытуемых растворов.

Макроскопический сравнительный осмотр состояния слизистой защечных мешков подопытных животных с состоянием слизистой защечных мешков контрольной группы установил, что разницы в действии экстрагирующей жидкости (0.9 % раствор хлорида натрия) с действием вытяжки, полученной из зубного имплантата не выявлено. В соответствие с оценкой индекса раздражения, полученные данные следует расценивать как "минимальный" и подобный эффект свидетельствует об отсутствии раздражающего действия зубного имплантата на слизистую полости рта сирийских хомячков.

Таким образом, вытяжки из отечественного зубного имплантата из сплава ВТ-1.00 не обладают токсическим и раздражающим действием, является безопасным.

Результаты изучения хронической токсичности. При исследовании хронической токсичности установлено, что отечественный дентальный имплантат не вызвал каких-либо изменений в общем состоянии и поведении экспериментальных животных: они оставались активными, еду поедали полностью, пили по мере необходимости, нормально реагировали на прикосновения, болевые и световые раздражения. При наблюдении за животными не отмечались изменения в размерах зрачка, координации движений, появления лакримации и саливации. Внешний вид волосяного и кожного покровов на протяжении эксперимента остался без изменений.

Исследования гематологических показателей периферической крови производили у животных до операции, через 1 и 3 месяцев после операции.

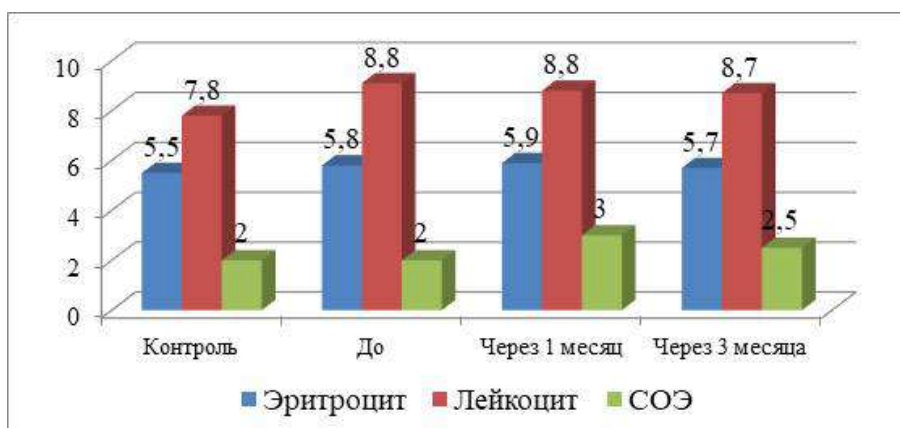
Как видно из Табл.1. и Рис.1, количество эритроцитов оставалось неизменным. У контрольной группы показатель составил $5,5 \pm 0,5 \times 10^{12}/л$, у основной группы животных до операционном периоде $5,8 \pm 1,2 \times 10^{12}/л$, через 1 месяц $5,9 \pm 0,8 \times 10^{12}/л$ и через 3 месяца $5,7 \pm 0,6 \times 10^{12}/л$, соответственно. У контрольной группы количество лейкоцитов составило $7,8 \pm 2,9 \times 10^9/л$, у основной группы животных до установки имплантата количество лейкоцитов составило $8,8 \pm 1,9 \times 10^9/л$, через 1 месяц после установки отечественного дентального имплантата из титана $8,8 \pm 2,1 \times 10^9/л$, через 3 месяца - $8,7 \pm 2,0 \times 10^9/л$. Со стороны СОЭ в эксперименте у

животных изменения не наблюдались.

Табл. 1. Гематологические показатели периферической крови у экспериментальных животных при установке отечественного дентального имплантата.

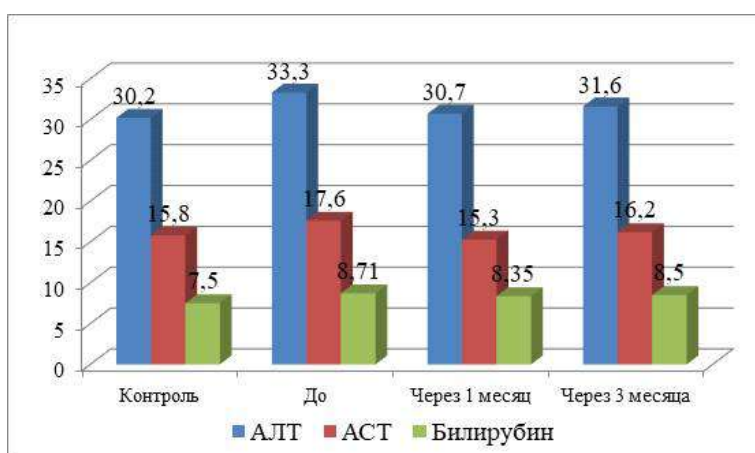
Показатели	Контрольная группа	Сроки наблюдения		
		До операции	1 месяц	3 месяца
Эритроциты $\times 10^{12/l}$	5,5 \pm 0,5	5,8 \pm 1,2	5,9 \pm 0,8	5,7 \pm 0,6
Лейкоциты $\times 10^9/l$	7,8 \pm 2,9	8,8 \pm 1,9	8,8 \pm 2,1	8,7 \pm 2,0
СОЭ	2	2	3	2,5

Рис.1. Показатели крови в динамике у экспериментальных животных при установке отечественного зубного имплантата



Изучение биохимических показателей крови экспериментальных животных до операции и в различные сроки после установки отечественного дентального имплантата из титана показали (Рис.2.), что показатели АЛТ, АСТ и билирубин достоверно не изменяются. Активность АЛТ составляла до операции 33,3 ммоль/л, через 1 месяц после операции 30,7 ммоль/л и через 3 месяца 31,6 ммоль/л соответственно. АСТ составляла до операции 17,6 ммоль/л, через 1 месяц после операции 15,3 ммоль/л и через 3 месяца 16,2 ммоль/л, соответственно. Общий билирубин до операции 8,71 ммоль/л, через 1 месяц после операции 8,35 ммоль/л и через 3 месяца 8,5 ммоль/л, соответственно. Рис.2. Биохимические показатели крови в динамике у экспериментальных животных при установке отечественного зубного имплантата

Через 3 месяца после операции все параметры сходятся с показателями



контрольной группы. Результаты экспериментальных исследований показывают, что имплантация отечественного дентального имплантата из титана в организм экспериментальных животных не сопровождается изменениями показателей красной и белой крови, и биохимических показателей.

Проведенные иммунологические исследования крови у основной группы животных на 7-е сутки показали статистически достоверное увеличение IgA $1,37 \pm 0,32$ г/л, ($0,66 \pm 0,29$ г/л у животных контрольной группы). Начиная с 14 суток и в последующие сроки исследования (на 28 сутки, через 3 месяцев после операции) каких-либо достоверных изменений иммуноглобулинов крови не наблюдалось, за исключением IgE (на 14-е, 28-е сутки и через 3 месяца после операции) (Рис.3).

Кроме того, были изучены показатели крови по программе на остеопороз у экспериментальных животных при установке зубного имплантата

Как видно из Рис.3.показатель Osteocalcin через 3 месяца повышается с показателями до лечения на 57%, TR1NP остается не измененным, Количество кальция в крови повышается на 9%, фосфор снижается 22% и показатель витамина Д3 не изменяется.

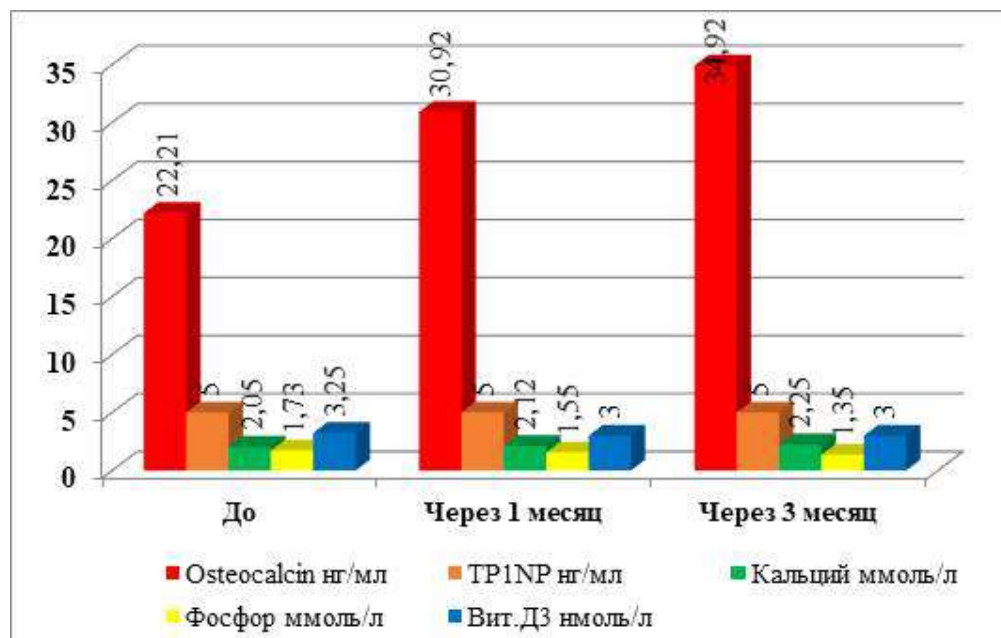


Рис. 3. Показатели крови по программе на остеопороз у экспериментальных животных при установке отечественного зубного имплантата

Таким образом, после установки зубного имплантата экспериментальным животным в течение 30 суток после операции отмечались некоторые отклонения изучаемых параметров периферической крови от исходных. Через 3 месяца после операции все параметры сходятся с показателями контрольной группы животных.

Результаты экспериментальных исследований показывают, что имплантация отечественного дентального имплантата из титана в организм экспериментальных животных не сопровождается изменениями показателей красной и белой крови, биохимических показателей.




Результаты изучения герметичности конструкции отечественного имплантата в условиях воздействия агрессивных сред *in vitro*. Составные детали зубного

имплантата и принадлежности для его сборки подвергались стерилизации автоклавированием при температуре 1500С в течение 30 минут. Сборка деталей имплантата проводилась в стерильном боксе. Имплантат в собранном виде поместили в 3 пробирки с питательной средой: 1 пробирка- с St.aureus, 2 пробирка - Str.pyogenes, 3 пробирка - взвесь микробов St.aureus и Str.pyogenesa. После 3-х дневной инкубации в термостате при 37° С, имплантат из бульона поместили на 45 минут в 6 % раствор перекиси водорода для деконтаминации, затем промывали физиологическим раствором. После промывания имплантат в разобранном виде опускали в стерильный бульон и инкубировали в термостате при 37°С 48 часов. По завершению срока инкубации проводился высев из сахарного бульона на кровяной агар. Чашки инкубировали при температуре 37°С 72 часа. По истечению срока инкубации регистрировали рост микроорганизмов. Составные части конструкции отечественного зубного имплантата из титана после контаминации со стафилококками, стрептококками и смешанной культурой этих бактерий, оказались стерильными, что указывает на герметичность конструкции имплантата(табл.3).

Следовательно, отсутствие роста тест-штаммов микроорганизмов St.aureus, Str.pyogenes и взвеси этих микроорганизмов, свидетельствует о герметичности конструкции отечественного зубного имплантата из титана.

Таблица 3.

Результаты испытаний герметичности конструкции отечественного имплантата при экзогенном инфицировании in vitro

Серия исследований	Факторы воздействия (время экспозиции 48 часов)				
	St.aureus	Str.pyogenes	Взвесь микробов	6% перекись водорода	Бульонная культура
№1	 Нет роста			 Нет роста	 Нет роста

После имплантации разработанного зубного имплантата экспериментальным животным операционная рана заживала первичным натяжением, без признаков воспаления. Животные оставались активными, еду поедали полностью, пили по мере необходимости, нормально реагировали на прикосновения, болевые и световые раздражения. При наблюдении за животными не отмечались изменения в размерах зрачка, координации движений, появления лакримации и саливации. В периферической крови отмечалось незначительное увеличение лимфоцитов в течение первого месяца после операции. Какие-либо изменения количества иммуноглобулинов А, М, G в послеоперационном периоде не наблюдались, за исключением IgE. Вышеуказанные изменения в периферической крови в постоперационном периоде являются естественной реакцией организма на

операционную травму.

Изучение биохимических показателей крови экспериментальных животных до операции и в сроки 1, 3 месяца после установки имплантата показали, что показатели АЛТ, АСТ и билирубин достоверно не изменяются, что свидетельствует об отсутствии токсического действия.

Исследованиями по изучению герметичности конструкции отечественного имплантата при экзогенном инфицировании *in vitro* тест-штаммами *St.aureus*, *Str.pyogenes* и взвесью этих микробов в течение 3-х дневной инкубации в термостате при 37° С не выявлен рост тест-штаммов. Отсутствие роста микроорганизмов свидетельствует о герметичности конструкции отечественного имплантата.

Выводы: Таким образом, полученные данные позволяют заключить: 1. Разработанный зубной имплантат, имплантированный в челюстные кости экспериментальных животных, не вызывал морфологических изменений в их организме, что позволяет рекомендовать его для проведения клинических исследований;

2. Экспериментально доказанная медико-биологическая безопасность применения отечественного зубного имплантата позволяет рекомендовать данную разработку для серийного производства;

3. Предложенная отечественная инновационная технология в 2-2.5 раза сокращает затраты за 1 имплантат, что позволяет констатировать высокую экономическую эффективность конечного продукта исследований;

4. Проведенные исследования позволяют рекомендовать внедрение разработанного отечественного дентального имплантата в практику хирургической и ортопедической стоматологии.

Список литературы

1. Barone A., Toti P., Marconcini S., Derchi G., Saverio M., Covani U. Esthetic outcome of implants placed in fresh extraction sockets by clinicians with or without experience: a medium-term retrospective evaluation // *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants.* -2016.-vol. 31.-№ 6.-P. 1397-1406.

2. Han C.-H., Mangano F., Mortellaro C., Park K.-B. Immediate loading of tapered implants placed in postextraction sockets and healed sites // *J. of Craniofacial Surgery.* -2016.- vol. 27.-№5.-P.1220-1227.

3. Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2017 Feb 1;35(1):18-28. doi: 10.7518/hxkq.2017.01.003. Current dental implant design and its clinical importance

4. Mangano F. G., Mastrangelo P., Luongo F., Blay A., Tunchel S., Mangano C. Aesthetic outcome of immediately restored single implants placed in extraction sockets and healed sites of the anterior maxilla: a retrospective study on 103 patients with 3 years of follow-up // *Clinical Oral Implants Research.* - 2016.

5. Ranjan Gupta; Kurt K. Weber. StatPearls Publishing; . 2017 Dec 18. Dental, Implants

6. Smeets R., Stadlinger B., Schwarz F. et al. Impact of dental implant surface modifications on osseointegration // *BioMed Research International.* - 2016.- vol. Article ID 6285620.- 16 p.

7. World Health Organization. Adentia: fact sheet no.18. World Health Organization website. 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs42/eng>, accessed March 12.

8. Aleshina O. A. Kliniko-ekspertnaya ocenka oshibok i oslozhnenij v ortopedicheskoj

stomatologii pri protezirovanii nes'emnymi protezami. [Clinical and expert evaluation of errors and complications in prosthetic dentistry during prosthetics with fixed prostheses.]/ Avtoreferat. diss. kand. med. nauk.- Nizhnij Novgorod.-2011, 157 s.

9. Iordanishvili A., Abramov D. Stomatologicheskie konstrukcionnye materialy: patofiziologicheskoe obosnovanie k optimal'nomu ispol'zovaniyu pri dental'noj implantacii i protezirovanii [Dental construction materials: pathophysiological rationale for optimal use in dental implantation and prosthetics] Monografiya.- Litres.- 2017. - 3733 s.

10. Mitroshin A.N. Sravnitel'naya ocenka osteointegracii vintovyh konicheskikh i cilindricheskikh titanovyh implantatov, obrabotannyh metodom mikrodogovogo oksidirovaniya [Comparative evaluation of osseointegration of helical conical and cylindrical titanium implants treated by the microarc oxidation method// Fundamental'nye issledovaniya. ? 2011. ? №9. - S. 447-451.

11. Nikol'skij V.D., Zhuruli G.N. , Calikov N.A. Vybor konstrukcii protezov pri protezirovanii na zubnyh implantatah pri polnoj adentii [The choice of prosthesis design for prosthetics on dental implants with full adentia//Evrazijskij Soyuz Uchenyh (ESU) . Medicinskie nauki.- 2015 .- № 7 (16).- S.78-80.

12. Argenta A, Petropoulou K, Cray J, Ford M, Jiang S, Losee J, Grunwaldt L. Magnetic resonance imaging as a predictor of submucous cleft palate severity and guide for surgical intervention // J. Craniofac. Surg. - 2013. - Vol. 24(3). - P. 964-969.

13. Berkowitz S. Cleft Lip and Palate Diagnosis and Management // Heidelberg: Springer. - 2017. - P. 93-98.

14. .Maarse W., Pistorius L.R., Van Eeten W.K., Breugem C.C., Kon M., Van den Boogaard M.J. Prenatal ultrasound screening for orofacial clefts // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 2011. - Vol.38, N4. - P.434-439.

15. , Calikova H.A. Optimizaciya lecheniya pacientov s primeneniem CAD/CAM tekhnologij v klinike ortopedicheskoy stomatologii: [Optimization of patient treatment using CAD / CAM technologies in the clinic of orthopedic dentistry] avtoref. dis. d-ra med. nauk. - M., 2013. - 50 s.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Меҳринисо Қиличевна КАМАЛОВА
Миршод Жамшидович АТАВУЛЛАЕВ

Кафедра хирургической стоматологии, Бухарского государственного
Медицинского института имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА
ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА НА ОСНОВЕ
КОМПЛЕКСНОГО МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО АНАЛИЗА

For citation: M.K. Kamalova, M.J. Atavullaev, Optimization of the prevention and treatment of dental caries in preschool children based on a comprehensive medical and social analysis, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.719-725



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-86](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-86)

АННОТАЦИЯ

Рост распространенности раннего детского кариеса, сопровождающегося большим количеством осложнений и повышением потребности детского населения в стоматологической помощи. Только осмотры и лечебные меры, без проведения профилактических мероприятий, не могут привести к достижению существенных успехов в снижении стоматологической заболеваемости детей. В этой статье обосновывается необходимость улучшения профилактики и лечения стоматологических заболеваний у детей дошкольного возраста.

Ключевые слова: стоматологическая помощь, дошкольники, кариес, гигиена полости рта, анкета, профилактика, лечение, родители.

Mexriniso Kilichevna KAMALOVA
Mirshod Jamshidovich ATAVULLAEV

Department of Surgical Dentistry, Bukhara State Medical Institute
named after Abu Ali ibn Sino, Uzbekistan

OPTIMIZATION OF THE PREVENTION AND TREATMENT OF
DENTAL CARIES IN PRESCHOOL CHILDREN BASED ON A
COMPREHENSIVE MEDICAL AND SOCIAL ANALYSIS.

ANNOTATION

The increase in the prevalence of early childhood caries, accompanied by a large number of complications and an increased need for dental care in children. Only examinations and medical measures, without carrying out preventive measures, cannot lead to the achievement of significant successes in reducing the dental incidence of children. This article substantiates the need to improve the prevention and treatment of dental diseases in preschool children.

Key words: dental care, preschool children, caries, oral hygiene, questionnaire, prevention, treatment, parents.

Меҳринисо Қиличевна КАМАЛОВА
Миршод Жамшидович АТАВУЛЛАЕВ

Хирургик стоматология кафедраси, Абу Али ибн Сино номидаги
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

МАКТАБГАЧА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА КОМПЛЕКС ТИББИЙ - ИЖТИМОЙ ТАҲЛИЛ АСОСИДА ТИШ КАРИЕСИНИ ОЛДИНИ ОЛИШ ВА ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

АННОТАЦИЯ

Болалар эрта кариеси тарқалишининг ўсиши кўплаб асоратлар ва уларнинг стоматологик ёрдамга бўлган эҳтиёжини ортиши билан келади. Болалар стоматологик касалликларини камайтиришда, профилактика чора-тадбирлари ўтказилмай туриб, фақатгина кўриклар ва тиббий тадбирлар муваффақиятга олиб келмайди. Ушбу мақола мактабгача ёшдаги болаларда стоматологик касалликларнинг олдини олиш ва даволашни такомиллаштириш зарурлигини асослайди.

Калит сўзлар: стоматологик ёрдам, мактабгача ёшдаги болалар, кариес, оғиз бўшлиғи гигиенаси, суровнома, даволаш, ота-оналар.

Введения. Стоматологические заболевания широко распространены у детей во всех странах мира. Развитию стоматологических заболеваний способствуют многочисленные факторы: недостаточное поступление фторидов, кариесогенные бактерии зубной биопленки, частое потребление легкоусвояемых углеводов и др. [5,10,11]. О повышении стоматологической заболеваемости детей сообщают многие авторы, а не вылеченные кариозные поражения временных зубов занимают 10 место среди всех хронических болезней населения. Отмечается рост распространенности раннего детского кариеса, сопровождающегося большим количеством осложнений и повышением потребности детского населения в стоматологической помощи [4,7,13].

В Республике Узбекистан выявлена высокая распространенность кариеса временных зубов, которая повышается с возрастом детей: с 6,2-10,8% у годовалых, до 46,2-54,0% у трехлетних и 88,5-95,2% у шестилетних. У подростков 16-19 лет распространенность кариеса постоянных зубов достигает 84,0-88,1%. Большинство детей не занимаются гигиеной рта, регулярно чистят зубы лишь 5,6% детей, нерегулярно - 9,4% [5,10].

В проекте постановления кабинета министров республики Узбекистан

(20.06.2019, ID 3710), в рамках гарантированных объёмов медицинской стоматологической помощи предлагается предоставление детскому населению ежегодных профилактических осмотров в детских дошкольных образовательных организациях, плановая стоматологическая помощь детям (кроме ортодонтической и ортопедической) по направлению специалиста, включая экстракцию зубов с использованием обезболивания, препарирование и наложение пломбы. Однако известно, что только осмотры и лечебные меры, без проведения профилактических мероприятий, не могут привести к достижению существенных успехов в снижении стоматологической заболеваемости населения. Становится очевидной необходимость изменения парадигмы в организации стоматологического обслуживания детского населения с приоритетным развитием профилактического направления [1,2,5,8,10]. Для детей дошкольного возраста наиболее удобной формой обслуживания является оказание стоматологической профилактической и лечебной помощи непосредственно в детских дошкольных организациях. Было выявлено позитивное влияние на сохранение здоровья зубов у воспитанников детских садов программы герметизации фиссур, гигиенического обучения и воспитания, нанесения на зубы фторидного лака [3,5,14].

Лечение кариеса у детей раннего и дошкольного возрастов связано с рядом проблем, обусловленных не только анатомо-физиологическими особенностями молочных зубов, но и сложностью выполнения многих манипуляций. Боязнь бормашины и уколов являются основными причинами отказа детей от лечения зубов [1,12,15]. Кроме того, в детском саду сложно организовать рабочий кабинет врача-стоматолога, а для посещения стоматологической поликлиники с ребенком у родителей не всегда находятся время и финансовые возможности. Однако современные неинвазивные и минимально инвазивные методики лечения кариеса зубов позволяют преодолеть эти препятствия [6,13].

Таким образом, всё вышеперечисленное обосновывает необходимость улучшения профилактики и лечения стоматологических заболеваний у детей дошкольного возраста.

Целью исследования является организация выездных бригад для осуществления санитарно-просветительной работы и гигиенического обучения среди детского населения и их родителей, а также предотвращение раннего возникновения, развития стоматологических заболеваний и их последствий.

Материалы и методы исследования: Проведено анкетирование родителей детей в возрасте 3-6 лет, посещающих детский сад № 2 г. Бухара. Общее количество детей составило 100 ребенка (45 детей 3-4 лет; 55 детей 5-6 лет), 30 обследованных детей в младшей группе, 70 детей средней и старшей возрастной группе. Нами разработана анкета, содержащая 15 вопросов, для выявления причин обращения дошкольников за стоматологической помощью. Путем анкетирования также выявлен характер гигиенического ухода за полостью рта детей дошкольного возраста и степень участия в нем родителей. Изучен стоматологический статус дошкольников. Было организована работа выездных бригад для оказания стоматологической помощи детям непосредственно в детских дошкольных учреждениях. Дети осмотрены врачом-стоматологом, активная профилактика осуществлено путем применения неинвазивной герметизации фиссур зубов и нанесения на зубы фторидного лака. Обследование детей проводилось по обычной методике с использованием стандартного набора стоматологических инструментов. У каждого ребенка определен и оценен показатель распространенности и интенсивности

кариеса зубов, преждевременных удалений временных зубов, наличие герметиков. Данные внесены в карты обследования и статистически обработаны с использованием методов вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение. Организация выездных бригад позволила получить данные о причинах обращения дошкольников за стоматологической помощью и объемах оказываемой помощи в государственных стоматологических организациях.



Рис. 1. Санитарно-просветительная работа выездных бригад.

Нами установлено, что среднестатистический показатель интенсивности кариеса зубов по индексу КПУЗ у детей дошкольного возраста составил $5,17 \pm 0,51$, что соответствует средней активности кариеса.

Установлен средний уровень распространенности кариеса временных зубов у средней группы по критериям ВОЗ 69,0%. Наиболее низкая распространенность выявлена у детей младшей группы 43,0%. Наиболее высокая - у детей 6-7 лет - 77,0% ($p < 0,05$). Установлен средний уровень интенсивности кариеса временных зубов у детей 3-4 лет - 3,7, у дошкольников 6-7 лет интенсивность по критерию ВОЗ высокая - 5,0.

Преждевременных удалений временных зубов не выявлено. Герметизация фиссур способствует стабилизации кариозного процесса на ранних стадиях, останавливая деминерализацию под слоем герметика. Для наличия герметика использовали фторлак, препарат увеличивает концентрацию фтора в ротовой жидкости и уменьшает прирост кариеса на гладких поверхностях зубов [9].



Рис. 2. Герметизация фиссур с помощью фторлака.

Анализ результатов анкетирования родителей показал: 35% детей считают, что основной причиной заболеваний зубов является неудовлетворительное

медицинское обслуживание, 9,7% - плохое материальное положение в семье, большинство (55,3%) - недостаток знаний в вопросах сохранения здоровья.

На вопрос "Есть ли у ребенка какие-либо вредные привычки?" получены весьма противоречивые ответы: 50% родителей затруднились с ответом, 37% ответили "НЕТ", 13% - подтверждали о наличии вредных привычек у своих детей. По результатам опроса родителей о наличии у их детей кариозных зубов, которые их ранее беспокоили, установлено, что 53,2% родителей обращались к стоматологу с целью лечения болезненных зубов, 29,6% детей ранее не жаловались на боли, а 17,2% затруднились ответить на данный вопрос.

Исследование позволило выявить, что у 55,1% обследуемых детей задерживается пища между зубами, 35,6% - таких жалоб не предъявили, 9,3% детей не смогли дать точного ответа. Анализируя данные анкетирования по вопросам соблюдения рекомендаций врачей стоматологов по улучшению гигиены полости рта у детей, были выявлены следующие результаты: 34,5% родителей следуют советам и рекомендациям врача, 33,2% неохотно следят за гигиеной полости рта, 22,6% подобных рекомендаций не получали, количество обследуемых не следующих данным рекомендациям составляет 9,7%. Анкетирование показало, что 61,3% дошкольников чистят зубы под контролем родителей, 31,5% детей соблюдают правила гигиены самостоятельно и 7,2% родителей затруднились ответить на этот вопрос.

Исследование позволило выявить, что 40,8% детей полощет рот после каждого приема пищи без напоминания старших, 43,8% нуждается в напоминаниях родителей и 15,4% обследуемых не следует данному правилу.

По данным исследования было установлено, что 46,2% детей чистят зубы 2 раза в день, количество дошколят, чистящих, зубы только 1 раз в день, составило 29,5%, 19,1% - чистят зубы редко и 5,2% не чистят зубы вообще. На вопрос "Как часто Вы со своим ребенком посещаете стоматолога?" 39,7% родителей ответили, что посещают стоматолога по рекомендациям, то есть 1 раз в 6 месяцев, 49,6% опрошенных родителей посещают врача по мере необходимости и 10,7% водят детей к стоматологу очень редко. Родители, обращающиеся к стоматологу по поводу боли или дискомфорта составили 43,4%, 33,2% детей посещают стоматологические поликлиники согласно рекомендациям врача эпизодически с целью профилактики - 19,3%, в отличие от тех кто ещё никогда не посещал врача стоматолога (4,1%).

Анализируя данные анкетирования, установлено, что 66,1% маленьких пациентов не наносят визит к стоматологу из-за страха перед довольно болезненными процедурами. У 24,3% опрошенных родителей основной причиной, по которой они часто откладывают визит к врачу, является частая занятость и недостаток времени и 9,6% населения - материальные сложности.

Проведенное исследование позволило выявить, что 51,9% родителей предпочитают лечить детей в стоматологическом кабинете, 27,5% этого не делает и 20,6% не проявляет желания. На вопрос "Знает ли ваш ребенок о том, как можно уберечь зубы от различных болезней?", 43,6% родителей дали положительный ответ, 56,4% - отрицательный.

Выводы: Проводимая нами санитарно-просветительская и образовательная работа выявила следующее:

- Определен уровень стоматологических знаний у родителей дошкольников и воспитателей детских дошкольных организаций, оценена возможность их

привлечения к проведению профилактики стоматологических заболеваний у детей;

- Анкетирование родителей дало положительные результаты для оказания стоматологической помощи и проведения профилактических мероприятий, а также показало эффективность работы с детьми и родителями по вопросу формирования первоначальных представлений детей о здоровом образе жизни и приобщении к гигиене полости рта;

- Привить ребёнку меры по сохранению стоматологического здоровья нужно только совместными усилиями медицинского персонала, детских стоматологов, воспитателей и родителей, используя презентации, видео лекции, книги, памятки, компьютерные опросники;

- Проводимые нами профилактические мероприятия позволили получить результаты по предотвращению кариесогенной ситуации в полости рта;

- Аппликации только фторлака не оказывают существенного профилактического влияния на развитие кариозного процесса в фиссурах.

- Минимально инвазивное лечение кариеса временных зубов позволит также сократить сроки лечения, снизить уровень стоматофобии среди детского населения, улучшить медицинскую реабилитацию и повысить экономическую эффективность лечения;

- Модель организации стоматологической помощи дошкольникам будет способствовать снижению показателей стоматологической заболеваемости, улучшению показателей стоматологического здоровья, снижению затрат на оказание стоматологической помощи детям;

- Проведение созданной бригадой осмотра, лечения, профилактики, а также выявление прироста распространенности и интенсивности кариеса среди детей.

Таким образом, заболевания, которые удалось вылечить неинвазивным методом, лечили специалисты бригады непосредственно в детских учреждениях, а дети с наличием средних и глубоких кариозных полостей были направлены в детские стоматологические поликлиники, по причине невозможности применения неинвазивного лечения.

В результате проведенных комплексных исследований обосновано новое направление в стоматологии, способствующее улучшению стоматологического здоровья детей путем внедрения клинически и экономически целесообразных моделей оказания стоматологической лечебно-профилактической помощи детям дошкольного возраста. Внедрение предлагаемых моделей организации стоматологической помощи дошкольникам способствует снижению показателей стоматологической заболеваемости, улучшению показателей стоматологического здоровья детей, снижению затрат на оказание стоматологической помощи детям. Минимально инвазивное лечение кариеса временных зубов позволит также сократить сроки лечения, снизить уровень стоматофобии среди детского населения, улучшить медицинскую реабилитацию и повысить экономическую эффективность лечения.

Литература:

1. Kamalova M.K. (2019). Model of the organization of dental care for preschool children. Materials of the XV international scientific and practical conference scientific horizons. Vol. 12. - P. 90-92.
2. Kamalova M.K. (2019). Assessment of the level of identification of reasons for

preschool children seeking dental care. "Medical science of the 21st century - a look into the future." Tajikiston. Vol.2. - S. 396-397.

3. Kamalova M.K. (2020). The effectiveness of the prevention and treatment of dental caries in preschool children based on a comprehensive medical and social analysis. Materials of republican scientific and practical conference "actual problems of surgical dentistry". - C. 123-126.

4. Kamalova M.K. (2019). Of the prevention and treatment of dental caries optimization in preschool children. Digest of articles. Science, Research, development. - P. 72-74.

5. Khudanov B. et al. (2015). Clinical results of 2 glass ionomer cements for fissure sealing in primary molars. International Dental Journal. - Vol. 65, № 2. - P. 6.

6. Lee G.H.M. et al. (2016). Oral health of Hong Kong children: a historical and epidemiological perspective. - Vol. 22. - P. 372-381.

7. Maslak E. et al. (2019). The patient and the dentist. Trust and consent to treatment. Journal of International Pharmaceutical Research. - Vol. 46. - №1. - P. 613-621.

8. Van Loveren C., Van Palenstein Helderman W. (2016). EAPD interim seminar and workshop in Brussels May 9 2015 : Non-invasive caries treatment. Eur Arch Paediatr Dent. Vol.17(1). - P. 33-44.

9. Abduazimov A.A., Abduazimova L.A. (2017). Bolalarga stomatologik yordam ko'rsatishda innovatsion yondashuv [An innovative approach to the provision of dental care for children]. To'plamda: Professor V.Yu.ning 85 yilligiga bag'ishlangan xalqaro ishtirokida o'tkazilgan mintaqalararo sirtqi ilmiy-amaliy konferentsiyaning stomatologiya materiallarining dolzarb masalalari. Milikevich. 19-23.

10. Kamalova M.K., Komilov H.P. (2019). Maktabgacha yoshdagi bolalarda tish kariesini oldini olish va davolashni optimallashtirishning klinik-iqtisodiy tahlili [Clinical and economic analysis of the optimization of prevention and treatment of dental caries in preschool children]. Biologiya va tibbiyot muammolari xalqaro ilmiy jurnali.- № 4.2 (115). 53-56.

11. Kamalova M.K. (2019). Maktabgacha yoshdagi bolalarda tish kariesini davolashda stomatologik yordamni tashkil qilish [Organization of dental care in the treatment of dental caries in preschool children]. Biologiya va tibbiyot muammolari xalqaro ilmiy jurnali. - № 4.2 (115). 221-224.

12. Kamalova M.K., Raximov Z.K., Po'latova Sh.K. (2019). Maktabgacha yoshdagi bolalarda tish kariesini oldini olish va davolashni optimallashtirish [Organization of dental care in the treatment of dental caries in preschool children]. Tibbiyotda yangi kun Ma'rifiy manaviy jurnali. - № 4 (28). 166-168.

13. Kamalova M.K. Raximov Z.K. (2019). Maktabgacha yoshdagi bolalar uchun stomatologik yordamni tashkil etishning klinik-iqtisodiy asoslari [Clinical and economic rationale for the organization of dental care for preschool children]. Tibbiyotda yangi kun Ma'rifiy manaviy jurnal. - № 4 (28). 268-271.

14. Maslak E.E., Kamalova M.K. (2020). Maktabgacha yoshdagi bolalar uchun stomatologik yordamni tashkil etish muammolari [Problems of organizing dental care for preschool children]. Biomeditsina va amaliyot jurnali. - № 1. - 26-32.

15. Onishchenko L.F. (2019). Bolalar populyatsiyasida asosiy tish kasalliklarining profilaktikasi bo'yicha mintaqaviy dastur modelining asoslanishi [Substantiation of the model of the regional program for the prevention of major dental diseases in the children's population]. Avtoreferat. . t.f.n. diss. 26.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Назира Насиллаевна ХАБИБОВА


Кафедра терапевтической стоматологии,
Бухарский государственный медицинский институт, Узбекистан.

Нигмон Луқмонович ХАБИЛОВ

Кафедра госпитальной ортопедической стоматологии,
Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан.

ОЦЕНКА СОСУДИСТО-ТКАНЕВЫХ РАССТРОЙСТВ И РЕГИОНАРНОГО КРОВОТОКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ АФТОЗНОМ СТОМАТИТЕ

For citation: N.N. Khabibova, N.L. Khabilov, Evaluation of vascular tissue disorders and regional bleeding by prchronic redicated prepared atphosis, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.726-732

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-87](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-87)

АННОТАЦИЯ

В настоящее время различают биохимическую и морфологическую фазы развития воспаления в зоне повреждения тканей, в частности, интенсивность образования вазоактивных и хемотаксических веществ, определяющих стереотипный характер локальных сосудистых и тканевых изменений [1,4,5,6]. Касаясь динамики освобождения медиаторов воспаления в зоне альтерации, следует отметить иницирующую роль гистамина. Указанные нейромедиатор вызывают выраженную вазодилатацию, а также индуцируют экспрессию молекул межклеточной адгезии на поверхности лейкоцитов и эндотелиальных клеток, стимулируя тем самым эмиграцию лейкоцитов [2,3,7,8]. При этом липидные медиаторы, в частности ПГ выступают в роли синергистов гистамина и кининов. Они повышают локально сосудистую проницаемость, сенсibiliзируют сенсорные пептид ергические нервные волокна, что способствует появлению боли в очаге воспаления, а также участвуют в развитии сосудистых реакций. Кроме того, в очаге острого воспаления гистамин вызывает боль, повышает адгезивные свойства эндотелия сосудов, способствует эмиграции лейкоцитов [9,10,11]. Продуцируемые нейтрофилами, моноцитами в зону острого воспалительного процесса такие нейтральные протеазы, как эластаза и коллагеназа, вызывают деструкцию волокон базальной мембраны

сосудов и повышение их проницаемости, за счет лизиса субэндотелиального матрикса, истончения и фрагментации эндотелиальных клеток обуславливают дезинтеграцию волокнистых структур межучной соединительной ткани, разрушение и разрыхление соединительнотканного межклеточного вещества.

Ключевые слова: стоматит, вторичная, сосудистая ткань, гистамин

Nazira Nasillaevna KHABIBOVA

Department of Therapeutic Dentistry, Bukhara State Medical Institute, Uzbekistan.

Nigmon Lukmonovich KHABILOV

Department of Hospital Orthopedic Dentistry, Tashkent State Dental Institute.

EVALUATION OF VASCULAR TISSUE DISORDERS AND REGIONAL BLEEDING BY PRCHRONIC REDICATED PREPARATED ATPHOSIS

ANNOTATION

Currently, the biochemical and morphological phases of the development of inflammation in the area of tissue damage are distinguished, in particular, the rate of formation of vasoactive and chemotactic substances that determine the stereotypical nature of local vascular and tissue changes [1,4,5,6]. Concerning the dynamics of the release of inflammatory mediators in the alteration zone, the initiating role of histamine should be noted. These neurotransmitters cause pronounced vasodilation and also induce the expression of intercellular adhesion molecules on the surface of leukocytes and endothelial cells, thereby stimulating leukocyte emigration [2,3,7,8]. In this case, lipid mediators, in particular PG, act as synergists of histamine and kinins. They increase locally vascular permeability, sensitize the sensory peptide ergic nerve fibers, which contributes to the appearance of pain in the focus of inflammation, and also participate in the development of vascular reactions. In addition, in the focus of acute inflammation, histamine causes pain, increases the adhesive properties of vascular endothelium, promotes the emigration of leukocytes [9,10,11]. Such neutral proteases as elastase and collagenase produced by neutrophils and monocytes in the zone of acute inflammatory process cause destruction of the fibers of the vascular basement membrane and increase their permeability, due to lysis of the subendothelial matrix, thinning and fragmentation of endothelial cells, cause the disintegration of fibrous structures of the interstitial tissue, and destruction of the connective tissue loosening of connective tissue intercellular substance.

Keywords: stomatitis, secondary, vascular tissue, histamine

Nazira Nasillaevna XABIBOVA

Terapevtik stomatologiya kafedrasi,

Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston

Nigmon Luqmonovich XABILOV

Gospital ortopedik stomatologiya kafedrasi,

Toshkent davlat stomatologiya instituti, O'zbekiston

IKKILAMCHI SURUNKALI AFTOZ STOMATITDA MAXALLIY QON AYLANISHI VA QON-TOMIR TO'QIMALARINING

BUZULISHINI BAXOLASH

ANNOTATSIYA

Hozirgi vaqtda to'qimalarning shikastlanishi hududida yallig'lanish rivojlanishining biokimyoviy va morfologik bosqichlari, xususan, mahalliy tomir va to'qima o'zgarishlarining stereotip xususiyatini aniqlaydigan vazoaktiv vakimiyotaktik moddalarning shakllanish darajasi ajralib turadi [1,4,5,6]. Alteratsiya zonasida yallig'lanish vositachilarining chiqarilish dinamikasiga kelsak, gistaminning qo'zg'atuvchilik xususiyatini ta'kidlash kerak. Ushbu neyrotransmitterlar aniq vazodilatsiyani keltirib chiqaradi, shuningdek, leykotsitlar va endotelial hujayralar yuzasida hujayralararo adgezion molekulalarining paydo bo'lishiga olib keladi va shu bilan leykotsitlarning emigratsiyasini rag'batlantiradi [2,3,7,8]. Bunday holda, lipid vositachilari, xususan PG, gistamin va kininlarning sinergistlari sifatida ishlaydi. Ular mahalliy tomir o'tkazuvchanligini oshiradi, yallig'lanish markazida og'riq paydo bo'lishiga hissa qo'shadigan sezgir peptid asab tolalarini sezgir qiladi, shuningdek qon tomir reaksiyalarni rivojlanishida ishtirok etadi. Bundan tashqari, o'tkir yallig'lanish markazida gistamin og'riq keltirib chiqaradi, qon tomir endoteliyning yopishqoq xususiyatlarini oshiradi, leykotsitlar emigratsiyasini oshiradi. [9,10,11]. O'tkir yallig'lanish jarayoni zonasida neytrofil va monotsitlar tomonidan hosil qilingan elastaz va kollagenaza kabi neytral proteazlar subendotelial matritsaning buzilishi, endotelial hujayralarning ingichkalanishi va parchalanishi tufayli interstitsial to'qima va tolali tuzilmalarning parchalanishiga olib keladi. biriktiruvchi to'qima hujayralararo moddaning bo'shashishi.

Kalit so'zlar: stomatit, ikkilaamchi, qon-tomir to'qimasi, gistamin

Целью. На основе вышеизложенного данного исследования явилось, изучение содержания гистамина, цитокина и протеаз в крови у больных ХРАС.

Материал и методы исследования. За период с 2016 по 2018 г. на кафедре стоматологии Бухарского медицинского института. Нами было обследовано более 200 пациентов с сезонным аллергическим ринитом 112 пациентов (1 группа) и 88 пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом (ХРАС) (2 группа). При этом учитывалась клиническая симптоматика заболевания, аллергический анамнез; данные аллергологического обследования; данные лабораторного обследования (повышение общего IgE). Диагноз ХРАС ставился также при наличии у пациентов таких жалоб как: возникновение зуда и афт языка или слизистой ротовой полости, болей в животе, после много кратных эпизодов клинических проявлений аллергии на некоторые продукты.

Методика определения диаминооксидазы (ДАО): измерение концентрации диаминооксидазы в сыворотке крови осуществлялось иммуноферментным методом на иммуноферментном анализаторе COBAS-411 (ROSH). Исследование гистамина проводилась из депротенинизированного образца органическими растворителями в присутствии NaOH и NaCl (для связывания АК) с реакстракцией в кислоту. Идентификацию компонентов проводили методом ГХ-МС. Для определения гистамина готовили калибровочные растворы с концентрациями 0, 1, 0, 5, 1, 0, 5, 0, 10, 0 нг/мл в 0,1 НСl. Гистамин элюируют 4 мл 0,1 н. соляной кислоты при скорости движения элюирующего раствора 0,4 мл/мин. Результаты выражали в мкмоль/л.

Количественное определение содержания в сыворотке биологически активных молекул таких как, фактор некроза опухоли альфа (tumornecrosisfactor α - TNF α), интерлейкина: 1, 2, 4, 6, 8, 10, (interleukin - IL), производили с применением

коммерческих наборов фирмы "Human", используя твердофазный иммуноферментный метод анализ (ELISA - enzyme-linked immunosorbent assay). Исследование осуществлено в точном соответствии прилагаемой производителем к каждому набору инструкцией пользователя.

Определение активности катепсинов и эластазы в ротовой жидкости также определяли иммуно ферментным методом. Результаты исследований обработаны с применением критерия "t" Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение. Анализ полученных результатов исследований показало, что у больных с ХРАС отмечается повышение уровня гистамина в ротовой жидкости на 92%. Обследование уровня гистамина в крови обследуемых лиц, выявлено увеличение его у больных в 2 раза. Увеличение концентрации гистамина в крови обследуемых лиц была обусловлено снижением активности гистаминазы в крови. Наблюдаемое нами повышение уровня гистамина в ротовой жидкости и крови может быть обусловлено высвобождением его в результате прямого (неселективного, цитотоксического) и непрямого (селективного, нецитотоксического, избирательного) воздействия либератора. К либераторам гистамина по литературным данным относятся некоторые пищевые продукты (мясо, рыба, томаты, яичный белок, клубника, орехи, шоколад). Неспецифическая либерация гистамина сопровождается повышением уровня гистамина не только в сыворотке крови но и в ротовой жидкости.

Таблица 1. Показатели гистамина в ротовой жидкости и крови больных ХРАС

Обследуемые группы	Гистамин в ротовой жидкости мкмоль/л	Гистамин в крови мкмоль/л
Здоровые лица n=18	8,01± 0,56	1,57±0,02
Пациенты с афтозным стоматитом (2 группа) n=88	15,34±1,12*	3,18±0,23*

Примечание : достоверность различий $P < 0,05$

Как показывают результаты исследований, представленной в таблице 2, у пациентов с ХРАС происходит увеличение содержания в сыворотке крови ФНО-альфа в 1,7 раза, и ИЛ-1- бета в 2 раза и ИЛ-8 в 4,9 раза по сравнению с клинически здоровыми донорами добровольцами .

Таблица 2. Концентрация провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных с ХРАС

Показатели	Группа сравнения (n=14)	Пациенты с ХРАС (n=48)
ФНО-альфа, пг/мл	1,32 ± 0,12	2,27± 0,17*
ИЛ-1-бета, пг/мл	6,38 ± 0,43	12,91 ± 0,87*
ИЛ-8 пг/мл	5,18 ± 0,38	25,52 ± 1,56*

Примечания: достоверность различий ($P < 0,05$)

Повышение концентрации воспалительных цитокинов у пациентов данной группы свидетельствует о том, что при ХРАС воспалительная реакция не ограничивается тканями пародонта, а имеет системные проявления. При этом, ИЛ-1 стимулирует выход ПЯЛ 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. ФНО - 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. На основе вышеизложенного, мы решили изучить характер изменений протеолитических ферментов в ротовой жидкости в развитии ХРАС и оценить его роль в процессе диагностики заболевания.

В результате исследования протеолитических ферментов катепсинов и эластазы, активность которых в ротовой жидкости характеризует уровень воспаления, было установлено, что у пациентов с наличием ХРАС активность катепсинов в 4,8 раз выше, чем у пациентов группы сравнения, а активность каталазы превышает в 2,3 раза соответственно. Следовательно, выявленные нами изменения в активности протеолитических ферментов в ротовой жидкости свидетельствуют что у больных с ХРАС повышаются процессы активации протеолиза в слюне.

Таблица 3. Активность катепсинов и эластазы в ротовой жидкости у больных с ХРАС

Показатели	Пациенты с ХРАС (n=48)	Группа сравнения (n=14)
Активность катепсинов (нкат/л)	30,11 ± 2,34*	6,24 ± 3,45
Активность эластазы (нкат/л)	51,06 ± 4,78*	22,34 ± 2,65

Примечание. достоверность отличий по отношению к контрольной группер < 0,05

Данные исследования являются основанием для изучения показателей активности протеолитических ферментов эластазы и катепсинов в ротовой жидкости при ХРАС, как для диагностики воспалительных заболеваний тканей пародонта, но также это может служить критерием определения индивидуальной эффективности лечения заболеваний пародонта.

Литература

1. Dunlap, C. L. Chronic stomatitis: an early sign of Crohn's disease / C. L. Dunlap, C. A. Friesen, R. Shultz // J. Am. Dent. Assoc.- 2017.- Vol. 128, № 3.- P. 347-348.
2. Logan, R. M. Links between oral and gastrointestinal health / R. M. Logan // Curr. Opin. Support Palliat. Care.- 2016.- Vol. 4, № 1.- P. 31-35.

3. Oral mucosa and therapy of recurrent aphthous stomatitis / H. Landova, Z. Danek, J. Gajdziok [et al.] // CeskaSlov. Farm.- 2013.- Vol. 62, № 1.- P. 12-18
4. Belenguer-Guallar I., Jimenez-Soriano Y., Claramunt-Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis. A literature review //J. Clin. Exp. Dent. -2014; 6(2). -P.168-74.
5. Gao J., Li Y., Wang Q. et al. Correlation between distribution of Helicobacter pylori in oral cavity and chronic stomach conditions //J Huazhong Univ Sci Technol. -2010. -Vol.31. -P.409-412
6. Maev, I. V. Molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy razvitiya bolezni Krona [Molecular genetic mechanisms of the development of Crohn's disease] / I. V. Maev, D. N. Andreev // Molekulyarnaya medicina.- 2014.- № 3.- С. 21-27.
7. Truhan D. I. Izmeneniya tkanej i organov polosti rta pri boleznyah organov pishchevareniya [Changes in tissues and organs of the oral cavity in diseases of the digestive system] // D. I. Truhan, L. Yu. Truhan, I. A. Viktorova // Materialy XX Mezhd. konf. "Aktual'nyy evoprosy stomatologii".- Omsk, 2014.- S. 197-199
8. Truhan L. Yu. Izmeneniya organov i tkanej polosti rta pri zabolevaniyah vnutrennih organov [Changes in organs and tissues of the oral cavity in diseases of internal organs] // L. Yu. Truhan, D. I. Truhan, I. A. Viktorova // Spravochnik poliklinicheskogo vracha.- 2015.- № 7.- S. 8-14.
9. Azimbaev N. M. Etiologiya i prichiny vozniknoveniya hronicheskogo recidiviruyushchego aftoznogo stomatita polosti rta (obzor literatury) [Etiology and causes of chronic recurrent aphthous stomatitis of the oral cavity (literature review)] / / Molodoj uchenyj. - 2016. - №26. - S. 189-193.
10. Alejnikov, A.S., Gajduk, I.V. i dr. Issledovanie sodержaniya faktora nekroza opuholi i interlejkina 6 v slyunnom sekrete okoloushnoj slyunnoj zhelezy bol'nyh hronicheskim protokovym sialadenitom [Study of the content of tumor necrosis factor and interleukin 6 in the salivary secretion of the parotid salivary gland in patients with chronic ductal sialadenitis] / A.S. Alejnikov, I.V. Gajduk i dr. //Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii. - 2013. - № 4. - S.50-56.
11. Bulkina N.V., Tokmakova E.V., Meleshina O.V., Lomakina D.O. Sovremennye aspekty patogeneza i kompleksnoj terapii hronicheskogo recidiviruyushchego aftoznogo stomatita [Modern aspects of the pathogenesis and complex therapy of chronic recurrent aphthous stomatitis] //Fundamental research. 2012. -№4. -S.30-33.
12. Dzugaeva I.I., Umarova K.V. Analiz ob'emov i vidov stomatologicheskoy pomoshchi, okazyvaemoj pacientam s recidiviruyushchimi aftami polosti rta po programme obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya [Analysis of the volumes and types of dental care provided to patients with recurrent aphthae of the oral cavity according to the program of compulsory medical insurance] //Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. - 2015. -№19(1). -S.58-61.
13. Truhan, D. I. Izmeneniya tkanej i organov polosti rta pri boleznyah organov pishchevareniya [Changes in tissues and organs of the oral cavity in diseases of the digestive system]// D. I. Truhan, L. Yu. Truhan, I. A. Viktorova // Materialy XX Mezhd. konf. "Aktual'nye voprosy stomatologii".- Omsk, 2014.- S. 197-199
14. Uspenskaya, O.A. Osobennosti gormonal'nogo fona u besplodnyh zhenshchin s hronicheskim recidiviruyushchim aftoznym stomatitom [Features of the hormonal background in infertile women with chronic recurrent aphthous stomatitis] /O.A. Uspenskaya //Fundamental'nye issledovaniya.- 2015. - № 1 (chast' 2).- Str. 398-401.
15. Sovremennye aspekty patogeneza i kompleksnoj terapii hronicheskogo

recidiviruyushchego aftoznogo stomatita [Current aspects of the pathogenesis and complex therapy of chronic recurrent aphthous stomatitis] /N.V.Bulkina, E.V. Tokmakova, O.V.Meleshina, D.O.Lomakina //Fundamental'nye issledovaniya, 2012. - № 4-1. - S. 30-33.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**Зилола Мирзиятовна МИРШАРИПОВА
Гульсина Мардгалямовна ХАЙРИСЛАМОВА**

Кафедра "Физического воспитания и спорта", Ташкентский государственный технический университет имени Ислама Каримова, Республика Узбекистан.

ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ И ЕГО СВЯЗЬ С КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ ОБУЧАЮЩИХСЯ

For citation: Z.M. Mirsharipova, Estimation of dental health of students and its relationship with the quality of life of students, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.733-739



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-88](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-88)

АННОТАЦИЯ

В начале исследования нами было поставлено цель изучить стоматологическое здоровье студентов и показать влияние на качество жизни обучающихся, и вместе с этим развивать профилактику стоматологических заболеваний среди молодежи.

С помощью специально разработанной анкеты был проведен опрос 515 чел. (23,7 % юношей и 76,3 % девушек) - студентов Ташкентского государственного технического университета имени Ислама Каримова.

По результатам исследования можно узнать, что стоматологическое здоровье студентов удовлетворительное. Молодое поколение соблюдает гигиену ротовой полости. Большинство использует зубную пасту "Колгейт" и не имеет серьезной стоматологической патологии. В большинстве случаев в ротовой полости имеется от 1-2 до 3-5 опломбированных зубов и 1-3 - удаленных. Значительная часть студентов отмечает связь состояния полости рта с качеством жизни. На основе данных опроса предложена схема стоматологического здоровья.

Ключевые слова: состояние полости рта, студенты, стоматологическое здоровье, схема.

**Zilola Mirziyatovna MIRSHARIPOVA
Gulsina Mardgalyamovna KHAYRISLAMOVA**

Department of Physical Education and Sports,
Tashkent State Technical University named after Islam Karimov,
Republic of Uzbekistan.

ESTIMATION OF DENTAL HEALTH OF STUDENTS AND ITS RELATIONSHIP WITH THE QUALITY OF LIFE OF STUDENTS

ANNOTATION

At the beginning of the study, we set a goal to study the dental health of students and show the impact on the quality of life of students, and at the same time to develop the prevention of dental diseases among young people.

Using a specially designed questionnaire, a survey of 515 people was conducted. (23.7% of boys and 76.3% of girls) are students of the Tashkent State Technical University named after Islam Karimov.

According to the results of the study, you can find out that the dental health of students is satisfactory. The younger generation maintains oral hygiene. Most use Colgate toothpaste and do not have a serious dental pathology. In most cases, there are 1-2 to 3-5 sealed teeth and 1-3 removed teeth in the oral cavity. A significant part of students notes the relationship between the state of the oral cavity and the quality of life. Based on the survey data, a dental health scheme is proposed.

Keywords: oral health status, students, dental health, scheme.

Зилола Мирзиятовна МИРШАРИПОВА

Гульсина Мардгалямовна ХАЙРИСЛАМОВА

Жисмоний тарбия ва спорт кафедраси, Ислом Каримов номли
Тошкент давлат техника университети, Тошкент, Ўзбекистон

ТАЛАБАЛАРНИНГ СТОМАТОЛОГИК САЛОМАТЛИГИНИ БАХОЛАШ ВА УНИ ТУРМУШ ТАРЗИ БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ

АННОТАЦИЯ

Тадқиқоднинг аввалида биз талабаларнинг стоматологик саломатлигини ва унинг талабаларнинг ҳаёт сифатига таъсирини нимойиш этишни мақсад қилдик. Махсус ишлаб чиқилган анкета ёрдамида 515 киши ўртасида сўров ўтказилди (ўғил болалар 23.7%, қизлар 76.3%), Ислом Каримов номли Тошкент давлат техника университетининг талабалари. Тадқиқот натижалари талабаларнинг тиш соғлиғи умуман қониқарли эканини кўрсатди. Ёшлар оғиз бўшлиғи гигиенасига риоя қилишади. Кўпчилиги Colgate тиш пастасини ишлатади ва оғиз бўшлиғи ва тишларнинг жиддий патологиясига эга эмас. Стоматологияда одатда 1-2та дан 3-5та гача пломбаланган тишлар бўлади ва 1-3та гача тишлар олиб ташланади. Талабаларнинг катта қисми оғиз бўшлиғининг ҳолати ва ҳаёт сифати орасидаги боғлиқликни таъкидлашади. Тадқиқот маълумотлари асосида стоматологик соғлиқни сақлаш схемаси таклиф этилади

Калит сўзлар: оғиз бўшлиғи ҳолати, талабалар, стоматологик саломатлик, схема.

Введение. В настоящее время ученые отмечают высокую распространенность и интенсивность кариеса зубов у студенческой молодежи, низкий уровень гигиены полости рта, при котором чаще выявляются признаки поражения тканей пародонта.

Как полагают ученые, организм молодых людей чаще подвержен влиянию различных экзогенных и эндогенных факторов, что приводит к увеличению

заболеваемости органов полости рта. На состояние здоровья зубов и органов ротовой полости отрицательно влияют медико-социальные факторы: питание с избытком углеводов, низкая уровень медицинской грамотности, неявка на медицинские осмотры, не соблюдение гигиены полости рта, нерегулярное проведение профилактических мероприятий, незнание техники чистки зубов. По данным некоторых авторов, более 40 % студентов вузов имеют стоматологические проблемы, отрицательно влияющие на качество их жизни. При дефектах зубочелюстной системы нарушаются коммуникативные возможности обучающихся, возникают дефекты речи и косметические проблемы, появляется запах изо рта, что отражается на жизненной активности и эмоциональном состоянии студентов.

Социологические исследования показывают, что в настоящее время существует диссонанс между декларируемой ценностью здоровья и неготовностью граждан Узбекистана к реальным действиям для его сохранения. Большая часть населения имея представление о том, что стоматологическое здоровье влияет на качество жизни, что соблюдение гигиены полости рта является важной, но некоторые не соблюдает ее.

В связи с вышеизложенными мнениями существует необходимость разработки комплексной меры по укреплению стоматологического здоровья и развитию стоматологической профилактики учащейся молодежи с учетом критериев эффективной профилактики заболеваний зубов.

Цель исследования. Изучить стоматологическое здоровье студентов и показать влияние на качество жизни обучающихся и вместе с этим развивать профилактику стоматологических заболеваний

Материалы и методы. В ноябре 2018 г. с помощью специально разработанной анкеты нами был проведен опрос студентов Ташкентского государственного технического университета имени Ислама Каримова. Объем выборочной совокупности составил 515 чел.(23,7 % юношей и 76,3 % девушек).

Результаты и обсуждение. В ходе проведенного опроса дана оценка стоматологического здоровья студенческой молодежи. Результаты ответов на вопрос "Как часто вы посещаете стоматолога?" показывают, что 57,0 % респондентов посещают врача по мере необходимости, при наличии беспокойства или боли в полости рта; 22,0 % - за стоматологической помощью обращаются регулярно(раз в полгода); 13,0 % - очень редко обращаются к стоматологу или ортопеду. Стоит обратить внимание на эмоциональное состояние студентов накануне посещения стоматологической клиники. Опрос показал, что 55,0 % респондентов не испытывают ни какого беспокойства по поводу лечения зубов. У 32,0 % опрошиваемых возникает небольшой страх и волнение, а 13,0 % студентов чувствуют себя чрезвычайно беспокойно. По ответам на вопрос "Регулярно ли вы чистите зубы?" выявлена кратность гигиенической процедуры. Установлено, что две трети студентов (75,0 %) соблюдают гигиенические требования по уходу за полостью рта и регулярно утром и вечером чистят зубы. Один раз в день -утром или вечером -чистят зубы соответственно 17,0 и 5,0 % респондентов. Немногие опрошенные (3,0 %) ответили, что чистят зубы не каждый день, а лишь по мере необходимости. Рассмотрим приоритеты при выборе зубных паст. Около половины студентов (47,5 %) предпочитают чистить зубы отбеливающей зубной пастой. Второе место по популярности занимают зубные пасты для чувствительных зубов. Этими видами паст чистят зубы 23,4% студентов. Противокариесными, противовоспалительными

и солевыми зубными пастами чистят зубы соответственно 16,5; 10,6 и 2,0 % студентов. Далее нас интересовало, какими зубными пастами студенты предпочитают чистить зубы. Ответы на вопрос "Какой фирмы вы используете зубную пасту?" свидетельствуют, что 42,0 % опрошенных предпочитают использовать пасту "Колгейт"; 15,7 % - "Бленд-А-мед"; 15,1 % - "Сплат". Другие зубные пасты ("Лакают", "Пародонтакс", "Галакси") менее популярны у студентов. Очевидно, что компонентный состав зубных паст хорошо зарекомендовавших себя фирм-производителей способствует укреплению эмали зубов и предупреждает их разрушение. Нами установлено, что у 94,4 % студентов в ротовой полости отсутствуют ортопедические конструкции, лишь у 5,0 % студентов имеются зубные коронки. Студентам было предложено сделать самоанализ заболеваний полости рта. На вопрос "Есть ли в данный момент у вас заболевания полости рта?" 73,0 % респондентов ответили, что у них все в порядке и нет заболеваний полости рта; четверть студентов считает, что есть проблемы с деснами. На момент обследования у 61,3 % студентов все зубы были здоровые, а у 38,7 % зубы требовали лечения. Проведенное анкетирование не выявило серьезных изменений состояния зубов и десен у обследуемых студентов. В ходе дальнейшего опроса нам удалось установить количество запломбированных и удаленных зубов у респондентов: 1-2 запломбированных зуба - у 38,8 % опрошенных; 3-5 - у 36,9 %; 70,0 % респондентов не имеют удаленных зубов; 30,0 % - имеют неполные верхние и нижние зубные ряды (1-3 зуба удалены).

Около половины студентов (49,0 %) имеют правильный прикус, у 18,6 % респондентов прикус не соответствует норме, а 32,4 % опрошенных не имеют представления о данной патологии и затруднились ответить на поставленный вопрос. На вопрос "Как вы считаете, есть ли взаимосвязь между состоянием полости рта и качеством жизни в отношении питания и речи?" 83,5 % студентов (подавляющее большинство) ответили: "Да", а 16,5 % - "Нет". Очевидно, что на уровень комфортности студентов в обществе влияет стоматологическое здоровье. У 89,0 % студентов нарушений речи из-за проблем с зубами не было, у 6,6 % они были, но сейчас устранены, а у 4,4 % есть нарушения речи. 62,7 % студентов согласны с тем, что состояние полости рта зависит от правильного питания, 31,8 % студентов считают, что состояние зубного аппарата частично зависит от рационального питания, а 5,5 % опрошенных такой зависимости не видят вообще. Рассматривая особенности питания студентов, мы выявили следующее. У половины студентов (50,5 %) в рационе питания присутствуют выпечка и конфеты, а 49,5 % респондентов предпочитают включать в свой рацион овощи и фрукты. Употребление большого количества углеводной пищи и неправильный уход за полостью рта часто приводят к отложению на зубах мягких и липких веществ. Результаты опроса показывают, что у 60,8 % респондентов иногда наблюдается наличие налета на зубах; у 33,0 % налета на зубах нет; у 6,2 % наблюдается постоянное образование налета. Последний вопрос анкеты касался самочувствия студентов в связи с состоянием полости рта. 63,7 % студентов ответили: "Я чувствую себя уверенно, у меня красивые зубы". 23,5 % студентов вуза испытывают дискомфорт и напряжение во время разговора с окружающими при дефектах зубных рядов. 12,8 % студентов безразличны к эстетическому состоянию полости рта. На основании ранее полученных данных и результатов оценки стоматологического здоровья можно с уверенностью сказать, что многочисленные

факторы риска отрицательно влияют на организм студентов и приводят к развитию заболеваний полости рта. Сравнительный анализ полученных сведений позволил разработать модель стоматологического здоровья студентов, являющегося составной частью

Общественного здоровья (рис. 1). Стоматологическое здоровье определяется многочисленными медико-биологическими, гигиеническими и поведенческими факторами. Социальное благополучие человека в обществе напрямую связано с эстетической и речевой функцией полости рта и влияет на качество жизни. В свою очередь качество жизни, связанное со здоровьем, является интегральной характеристикой физического, психологического и социального состояния

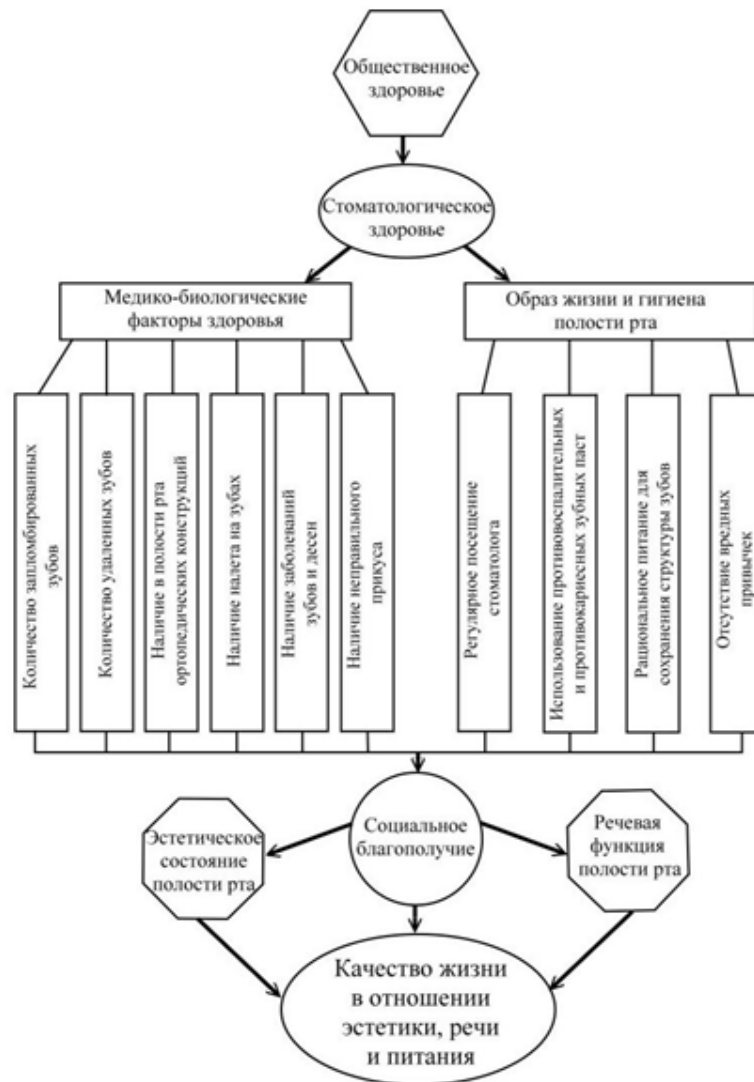


Рис.1. Модель стоматологического здоровья студентов

Заключение. Как показали результаты исследования, стоматологическое здоровье студентов в целом удовлетворительное. Большинство студентов посещают стоматолога лишь при острой необходимости и без особого беспокойства. Студенты, как правило, соблюдают гигиенические требования по уходу за полостью рта и предпочитают отбеливающие зубные пасты. Большая часть опрошенных использует зубную пасту "Колгейт", у них нет серьезных изменений в состоянии тканей

зубов и десен. В зубных рядах имеется обычно от 1-2 до 3-5 запломбированных зубов и 1-3 - удаленных. У половины студентов в пищевом рационе преобладают сладкие продукты, что приводит к образованию мягкого налета на коронках зубов. Значительная часть респондентов (83,5 %) указывает на взаимосвязь между состоянием полости рта и качеством жизни, а 60,8 % опрошенных считают свои зубы красивыми и поэтому чувствуют себя уверенными. Таким образом, следует отметить, что стоматологическое здоровье является неотъемлемой частью общественного здоровья. Оно зависит от многочисленных медико-биологических факторов, образа жизни и систематического использования средств гигиены полости рта. В свою очередь эстетическое состояние полости рта и отсутствие трудностей с речью из-за проблем с зубами обеспечивает социальное благополучие человека.

Литература

1. Novikova S.Yu., Sarkitova F.S. Gigienicheskie znaniya studentov 4 kursa v voprosah stomatologicheskogo zdorov'ya. [Hygienic knowledge of 4 year students in dental health] Nauchnyj zhurnal-Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. - 2015. - № 5 - S. 27-29
2. Gol'vih A.A., Guseva K.A., Dik L.Yu. Ocenka urovnya znaniy po gigiene polosti rta u studentov stomatologicheskogo fakul'teta s razlichnymi tipami temperamenta. [Assessment of the level of knowledge on oral hygiene among students of the dental faculty with various types of temperament] cyberleninka.ru- 2016
3. Semenishcheva E. A. Analiz znaniy gigieny polosti rta i profilaktiki stomatologicheskikh zabolevanij studentov SpbGU [Analysis of knowledge of oral hygiene and prevention of dental diseases of students of St. Petersburg State University]- diplomnaya rabota. 2016.
4. Zubkova A.A., Baroyan M.A. Stomatologicheskij status sovremennoj studencheskoj molodezhi na primere studentov stomatologicheskogo fakul'teta. [Dental status of modern student youth on the example of students of the dental faculty.] Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. - 2018. - № 9 - S. 35-39
5. Chigarina S.E. Stomatologicheskoe zdorov'e studencheskoj molodezhi. [Dental health of students] Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. - 2016. - № 10 (chast' 2) - S. 243-245
6. E.N. Beleckaya, O.V. Antonova, T.D. Zemlyakova, L.E. Chub Testy dlya kontrolya znaniy studentov stomatologicheskogo fakul'teta po gigiene. [Tests for monitoring the knowledge of students of the dental faculty of hygiene.] 2016.
7. Bulkin A. M., Shakovec N. V. Profilakticheskie znaniya i navyki studentov-stomatologov [Preventive knowledge and skills of dental students] // Molodoj uchenyj. - 2018. - №25. - S. 168-169. - URL <https://moluch.ru/archive/211/51693/> (data obrashcheniya: 04.10.2019).
8. Sivak E. Yu. Islamova A. F. Stomatologicheskaya komplaentnost' u studentov goroda Permi. [Dental compliance among students of the city of Perm.] Mezhdunarodnyj kongress "Stomatologiya Bol'shogo Urala" 29 noyabrya - 1 dekabrya 2017 goda Molodezhnaya nauchnaya shkola po problemam fundamental'noj stomatologii
9. Bykovskaya T.Yu., Leont'eva E.Yu., Lepin A.P. Formirovanie stomatologicheskoy kul'tury molodezhi i studentov pri pomoshchi tekhnologij kouchinga (na primere raboty so studencheskoj molodezh'yu Rostovskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta)

[The formation of the dental culture of youth and students using coaching technologies (for example, work with students of the Rostov State Medical University)]// *Образование. Наука. Innovacii: yuzhnoe izmerenie.* - 2015. - №5 (43). - S. 69-72.

10. Zhurbenko V.A., Saakyan E.S., Tishkov D.S. "Gigiena polosti rta - metod profilaktiki stomatologicheskikh zabolevanij", [Oral hygiene - a method for the prevention of dental diseases"] "*Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*" vypusk № 4-2 za 2015 god.

11. Dadykina A.V., Tkachuk V.E., Denisenko M.A. Izuchenie gigeny polosti rta studentov [The study of oral hygiene of students] // *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* - 2014 - No9-s.9-10

12. Yudina A.A. Vliyanie gigenicheskogo vospitaniya na stomatologicheskij status studentov 2 - 3 kursov stomatologicheskogo fakul'teta PGMU [The influence of hygienic education on the dental status of students 2 - 3 courses of the Faculty of Dentistry] - Perm': GBOU VPO PGMU im. akademika E.A. Vagnera Minzdrava Rossii, 2015

13. Aver'yanov S.V., Romejko I.V., Pupykina E.V. interv'yuirovanie kak metod opredeleniya urovnya sanitarno- gigenicheskikh znanij [interviewing as a method of determining the level of sanitary and hygienic knowledge]// *Problemy stomatologii* , 2015. No 1

14. Makaryan B.S. Ocenka gramotnosti studentov medicinskogo profilya v oblasti profilaktiki stomatologicheskikh zabolevanij i poznanij o probleme zabolevanij parodonta [Literacy assessment of medical students in the field of prevention of dental diseases and knowledge about the problem of periodontal diseases] // *Nauchnyj al'manah.* 2016. № 5-3 (19). S. 306-308.

15. Zanin S.A. Volobuev V.V. Suhinin A.A. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij.* - 2015. - № 3 (chast' 4) - S. 618-622

БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Рустам Азимжанович АМАНУЛЛАЕВ
Мирализ Мирхолик угли МИРХАЙИДОВ

Болалар юз-жаф жарроҳлиги кафедраси, Тошкент Давлат стоматология
институти, Ўзбекистон Республикаси

СТОМАТОЛОГИК ЖАРРОҲЛИК АРАЛАШУВИГА БОЛАЛАРНИ РУҲИЙ ТАЙЁРЛАШ: АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ

For citation: R.A. Amanullaev, M.M. Mirhaidov, Psychological preparation of children for dental operational interventions: review of literature, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp. 740-745



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-89](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-89)

АННОТАЦИЯ

Кўпчилик болаларда стоматологик қабул олди анестезия ва оператив жарроҳлик билан боғлиқ кучли қўрқиш бўлади. Кучли қўрқувни аниқлаш, болаларда операция олди тайёргарлик вақтида қўрқув хиссини камайтириш операциядан кейинги ноҳолис оқибатларни олдини олади. Болаларда қўрқувни пасайтириш учун медикаментоз ва медикаментоз бўлмаган воситалардан фойдаланилади. Операция олдидан болаларнинг рухий тайёргарлигига алоҳида этибор берилади. Стоматологик жарроҳлик амалиётлари олдида компьютер дастурлари ёрдамида услубларни моделлаштириш ва қийинчиликларни бартараф каби янги болалар рухий тайёргарлиги услублари ишлаб чиқилган.

Калит сўзлар: болалар, қўрқув, рухий тайёргарлик, стоматологик жарроҳлик аралашуви.

Рустам Азимжанович АМАНУЛЛАЕВ
Мирализ Мирхолик угли МИРХАЙИДОВ

Кафедра десткая челюстно-лицевая хирургия,
Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА ДЕТЕЙ К СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ ОПЕРАТИВНЫМ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

АННОТАЦИЯ

До начала стоматологического приема у многих детей регистрируется высокий уровень тревоги и страха в связи с предстоящим хирургическим вмешательством и анестезией. Выявление детей с высоким риском развития тревоги, снижение тревожности детей в предоперационном периоде помогает предотвратить негативные последствия, которые могут возникнуть после операции. Для уменьшения тревожности детей используются медикаментозные и немедикаментозные подходы. Особое внимание следует уделять психологической подготовке детей в предоперационном периоде. Разработаны новые технологии психологической подготовки детей к стоматологическим оперативным вмешательствам, которые включают применение компьютерных программ, методы моделирования и преодоления трудностей.

Ключевые слова: дети, тревожность, психологическая подготовка, стоматологические оперативные вмешательства.

Rustam Azimzhanovich AMANULLAEV

Miraziz Mirholik ugli MIRHAIDOV

Department of children maxillofacial surgery,
Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan

PSYCHOLOGICAL PREPARATION OF CHILDREN FOR DENTAL OPERATIONAL INTERVENTIONS: REVIEW OF LITERATURE**ANNOTATION**

Surgery and anaesthesia are significant sources of anxiety for children during dental appointment. Revealing children with high risk of anxiety development and reducing anxiety in the preoperative period help in preventing the negative consequences that may occur after surgery. The drug and non-drag approaches are used in reducing the dental anxiety. Psychological preparation of children is very important. New technologies of children psychological preparation for dental sugary are developed. They include the use of computer programs, modelling and coping techniques. in this area may facilitate important achievements, and it needs to support new studies to be performed.

Keywords: Anaesthesia, anxiety, child, preoperative

Предстоящие в условиях хирургического стоматологического приема анестезия и оперативные вмешательства могут индуцировать значительный эмоциональный стресс у детей и их родителей, что может способствовать развитию послеоперационных осложнений у детей [1]. Цель настоящего исследования – расширить представления врачей-стоматологов о значении тревоги и страха детей в развитии послеоперационных осложнений и современных технологиях психологической подготовки детей к анестезии и оперативным вмешательствам на стоматологическом приеме.

На основании поведенческих и физиологических исследований тревожности, ожидание и выполнение анестезии были отмечены как период, в течение которого дети испытывают самый высокий уровень стресса в предоперационных условиях [1]. Последствия стресса, обычно, ожидаются в раннем послеоперационном периоде [10-13]. Однако неблагоприятные результаты могут наблюдаться в течение

длительного периода времени после операции, поэтому одной из обязанностей врача-стоматолога и анестезиолога является обеспечение стабильности пациентов в физиологическом и психологическом аспектах [1-9]. Анестезиолог должен понимать основные принципы психологического развития ребенка и должен быть готов к угрожающим условиям с точки зрения психологического статуса, чтобы уменьшить эмоциональный стресс, вызванный анестезией и операцией [2]. Первым шагом в психологической подготовке детей, подвергающихся хирургическому стоматологическому вмешательству, является выявление детей с высоким риском развития предоперационной тревоги [13]. Этот шаг особенно важен в условиях стационаров, так как предоперационная подготовка детей может повысить операционные расходы [11]. Рутинные фармакологические или поведенческие вмешательства включают существенные недостатки, такие как повышенное употребление наркотических препаратов, необходимость дополнительных услуг медсестер, удлинение времени пребывания пациента в стационаре, повышение стоимости лечения для пациентов в амбулаторной хирургической практике [12].

Ожидания разлучения с родителями, боль или чувство дискомфорта, отсутствие контроля, плохое качество сна, незнакомая и угрожающая обстановка, присутствие технического персонала в масках, неблагоприятно воздействуют на психику детей [14]. Факторами, определяющими вероятность развития предоперационной тревоги и страха детей, являются возраст, уровень психического развития, предыдущий опыт медицинских процедур и заболеваний, а также личное восприятие родительской тревоги [10-13]. Условия окружающей среды, связанные с операционной, которые повышают уровень тревоги и страха детей, включают многообразные факторы: интенсивность освещения, специфический запах, белые халаты и простыни, уровень шума, создаваемого персоналом и устройствами, количество медицинского персонала, взаимодействующего с ребенком, и т.п. [13,16-19]. Дети раннего и дошкольного возрастов подвержены большему риску предоперационной тревоги, чем дети школьного возраста [2-5]. В возрасте от 1 до 5 лет у детей наиболее высокий риск развития тревоги перед операцией [10, 12, 14-16]. Дети этого возраста находятся под большим влиянием родителей, зависят от родителей и могут признать отсутствие своих родителей, что может послужить основным фактором развития тревоги и страха в предоперационном периоде [5]. Маленьким детям трудно объяснить предстоящие процедуры и их требования [12]. Все эти факторы могут влиять на развитие у детей тяжелой поведенческой регрессии после госпитализации [17]. Дети с 6 лет и старше могут предсказать ситуацию, связанную с оперативным вмешательством, предположить возникновение боли или сна [11,18]. Дети школьного возраста меньше реагируют на разлучение с родителями, они испытывают стресс, связанный с хирургическими процедурами и потенциальными травмами [13]. Наиболее высокий уровень тревожности детей определяется в день операции [10, 18, 19]. Некоторые дети хотят быть информированными, они проявляют энтузиазм и активно участвуют в программах психологической подготовки [21]. Другие дети, которые считаются "тихими", неохотно включаются или, чаще, отказываются участвовать в таких программах [20,22].

Предоперационная тревожность детей сильно связана с тревогой родителей [3]. Родители, которые разведены и имеют более низкий уровень образования, испытывают значительно большую тревогу перед операциями [10, 16]. Риск

развития предоперационной тревожности выше у детей, которые раньше переживали волнующие или бурные события, связанные с медицинским персоналом и медицинскими вмешательствами, чем у тех, кто неопытен [18].

У детей, которые подверглись многочисленным операциям, уровень тревожности может быть выше или ниже, чем ожидалось, а влияние на тревожность качества предыдущих вмешательств важнее, чем их количество [20].

Несмотря на большое количество исследований в области психологической подготовки детей к оперативным вмешательствам, реальные достижения этих программ за последние два десятилетия остаются ограниченными [6]. Барьерами на пути внедрения программ предоперационной психологической подготовки детей являются многие факторы: отсутствие специалистов (клинических психологов) и специального оборудования, высокие затраты на проведение программ, потеря времени, изменчивость результатов для отдельных лиц и др. [14]. Все это может привести к снижению интереса к исследованиям в данной области [9,15]. Чтобы улучшить результаты, программы психологической предоперационной подготовки детей должны быть более доступными, конкретными для отдельных лиц, недорогими и основанными на фактических данных [4,20].

Для проведения психологической подготовки детей к оперативным вмешательствам предлагается использовать информационные листовки, видеоматериалы, ролевые игры, музыку, игротерапию, арттерапию, иглоукалывание и гипноз, привлекать специалистов по детской психологии, врачей-клоунов, и др. [21-23]. Фактически, наиболее эффективные стратегии – это улучшение навыков преодоления трудностей и моделирования. Новые тенденции предоперационной подготовки в будущем, вероятно, будут связаны с этими двумя стратегиями [24]. С развитием технологий, родители и подростки могут получать информацию о предстоящих хирургических вмешательствах через Интернет [25]. Хорошо продуманный интернет-сервис стоматологических организаций может применять методы моделирования и умения справляться с трудностями [13]. Интеграция компьютерных программ в условия предоперационной подготовки может быть перспективным направлением улучшения психологического состояния детей, снижения уровня тревоги и страха перед анестезией и оперативным стоматологическим вмешательством.

Заключение. В настоящее время имеется широкий спектр медикаментозных и немедикаментозных техник подготовки детей к хирургическим манипуляциям. Врачи должны не только владеть методами управления поведением детей, но и уметь применять их с учетом индивидуальности ребенка, соблюдая алгоритм постепенного вовлечения ребенка в лечебный процесс.

Список литературы:

1. Kain ZN, Mayes L. Anxiety in children during the perioperative period. In: Borestein M, Genevro J, editors. Child development and behavioral pediatrics. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1996.
2. Chapman AH, Loeb DG, Gibbons MJ. Psychiatric aspects of hospitalizing children. Arch Pediatr. 1956;73:77-88.
3. Kotiniemi LH, Ryhanen PT, Moilanen IK. Behavioural changes in children following day-case surgery: a 4-week follow-up of 551 children. Anaesthesia. 1997; 52:970-6.

4. Kotiniemi LH, Ryhanen PT, Valanne J, Jokela R, Mustonen A, Poukkula E. Postoperative symptoms at home following day-case surgery in children: a multicentre survey of 551 children. *Anaesthesia*. 1997;52:963-9.

5. Holm-Knudsen RJ, Carlin JB, McKenzie IM. Distress at induction of anaesthesia in children. A survey of incidence, associated factors and recovery characteristics. *Paediatr Anaesth*. 1998;8:383-92.

6. Aono J, Mamiya K, Manabe M. Preoperative anxiety is associated with a high incidence of problematic behavior on emergence after halothane anesthesia in boys. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1999;43:542-4.

7. Kain ZN, Wang SM, Mayes LC, Caramico LA, Hofstadter MB. Distress during the induction of anesthesia and postoperative behavioral outcomes. *Anesth Analg*. 1999; 88:1042-7.

8. Kain ZN, Mayes LC, Wang SM, Hofstadter MB. Postoperative behavioral outcomes in children: effects of sedative premedication. *Anesthesiology*. 1999; 90: 758-65.

9. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Maranets I, Nelson W, Mayes LC. Predicting which child-parent pair will benefit from parental presence during induction of anesthesia: A decision-making approach. *Anesth Analg*. 2006;102:81-4.

10. Kain ZN, Mayes LC, OConnor TZ, Cicchetti DV. Preoperative anxiety in children - Predictors and outcomes. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996;150:1238-45.

11. Lumley MA, Abeles LA, Melamed BG, Pistone LM, Johnson JH. Coping Outcomes in children undergoing stressful medical procedures - the role of child environment variables. *Behav Assess*. 1990;12:223-38.

12. Lumley MA, Melamed BG, Abeles LA. Predicting children's presurgical anxiety and subsequent behavior changes. *J Pediatr Psychol*. 1993;18:481-97.

13. Davidson AJ, Shrivastava PP, Jansen K, Huang GH, Czarnecki C, Gibson MA, et al. Risk factors for anxiety at induction of anesthesia in children: a prospective cohort study. *Paediatr Anaesth*. 2006;16:919-27.

14. Vetter TR. The epidemiology and selective identification of children at risk for preoperative anxiety reactions. *Anesth Analg*. 1993;77:96-9.

15. Brophy CJ, Erickson MT. Children's self-statements and adjustment to elective outpatient surgery. *JDBP*. 1990;11:13-6

16. Kain ZN, Mayes LC, Caramico LA. Preoperative preparation in children: a cross-sectional study. *J Clin Anesth*. 1996;8:508-14.

17. *Manual of Pediatric Anesthesia: With an Index of Pediatric Syndromes*. Sixth ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010.

18. Melamed BG, Ridley-Johnson R. Psychological preparation of families for hospitalization. *J Dev Behav Pediatr*. 1988;9:96102.

19. Kain ZN, Mayes LC, Weisman SJ, Hofstadter MB. Social adaptability, cognitive abilities, and other predictors for children's reactions to surgery. *J Clin Anesth*. 2000; 12:549-54.

20. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Wang SM, Krivutza DM, Weinberg ME, Mayes LC. Parental intervention choices for children undergoing repeated surgeries. *Anesth Analg*. 2003;96:970-5.

21. Yip P, Middleton P, Cyna AM, Carlyle AV. Non-pharmacological interventions for assisting the induction of anaesthesia in children *Cochrane Database Syst Rev* 2009CD006447.

22. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Krivutza DM, Weinberg ME, Gaal D, Wang SM, et al. Interactive music therapy as a treatment for preoperative anxiety in children:

A randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2004;98:1260-6.

23. Kain ZN, Wang SM, Mayes LC, Krivutza DM, Teague BA. Sensory stimuli and anxiety in children undergoing surgery: A randomized, controlled trial. *Anesth Analg.* 2001;92:897-903.

24. Rosenbaum A, Kain ZN, Larsson P, Lonnqvist PA, Wolf AR. The place of premedication in pediatric practice. *Paediatr Anaesth.* 2009;19:817-28

25. Fortier MA, Kain ZN. Treating perioperative anxiety and pain in children: a tailored and innovative approach. *Paediatr Anaesth.* 2015;25:27-35.


БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Малика Худойбергановна ИБРАГИМОВА
Нигора Илясовна УБАЙДУЛЛАЕВА
Адиба Закиржановна КАМИЛОВА
Рахматулла БАБАДЖАНОВ

Кафедра госпитальной терапевтической стоматологии больницы, Ташкентский
государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИРРИГАЦИИ PARODONTAX В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА ПРИ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

For citation: . M.K. Ibragimova, N. I. Ubaydullaeva, A.Z.Kamilova, R.Babajanov, Efficiency of parodontax irrigation in complex therapy of chronic gingivitis in pathology of hepatobiliary system. Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.746-755

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-90](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-90)

АННОТАЦИЯ

Учитывая, что имеется большой арсенал лекарственных средств, однако нет оптимальных методов воздействия на механизм развития воспалительных заболеваний пародонта при патологии гепатобилиарной системы (ГБС), в связи с этим проблема лечения хронического генерализованного катарального гингивита (ХГКГ) при этой патологии все еще остается актуальной. Проведенное нами исследование было проведено с целью изучения эффективности ирригации десны ополаскивателем Parodontax аппаратом WaterpikWP при патологии гепатобилиарной системы.

Цель: оценить эффективность разработанной нами методики комплексного патогенетического лечения хронического катарального гингивита у 97 пациентов, которые были обследованы на кафедре госпитальной терапевтической стоматологии поликлиники Ташкентского государственного стоматологического института. После завершения комплексного патогенетического лечения с применением ирригации десны препаратом Parodontax аппаратом WaterpikWP были получены высокие результаты, при которых противовоспалительная эффективность определяли как редукцию индекса РМА. Значение РМА

уменьшилось с $22,16 \pm 1,64\%$ до $5,65 \pm 0,05\%$, показатель ОНІ-s составил уменьшение с $2,31 \pm 0,22$ до $0,19 \pm 0,27$; SBI $2,14 \pm 0,11$ уменьшился и составил $0,14 \pm 0,11$. Таким образом, эффективность комплексного патогенетического лечения и местного применения ирригации десны ополаскивателя Parodontax аппаратом WaterpikWP подтверждены результатами клинических и биохимических исследований.

Ключевые слова: гингивит, хронический калькулезный холецистит (ХКХ), ирригация, ирригатор WaterpikWP, метрогил дента, патология гепатобилиарной системы, эндогенная интоксикация.

Малика Худойбергеновна ИБРАГИМОВА
Нигора Илясовна УБАЙДУЛЛАЕВА
Адиба Закиржановна КАМИЛОВА
Рахматулла БАБАДЖАНОВ

Госпитал терапевтик стоматология кафедраси госпитал, Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент, Ўзбекистон

ГЕПАТОБИЛИАР ТИЗИМ ПАТОЛОГИЯСИДА СУРУНКАЛИ ГИНГИВИТНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ПАРОДОНТАКС БИЛАН ИРРИГАЦИЯЛАШ САМАРАДОРЛИГИ

АННОТАЦИЯ

Дори-дармонларнинг катта жамланмаси борлигини ҳисобга олсак, гепатобилиар тизим патологиясида яллиғланиш пародонт касалликларининг ривожланиш механизмига таъсир қилишнинг оптимал усуллари мавжуд эмас, бу борада сурункали генеллашган катарал гингивитни даволаш муаммоси ҳали ҳам долзарбдир. Бизнинг тадқиқотимиз гепатобилиар тизим патологиясида Parodontax чайиш қурилмаси WaterpikWP билан милкларни суғориш самарадорлигини ўрганиш учун ўтказилди.

Тошкент давлат стоматология институти поликлиникаси госпитал терапевтик стоматология бўлимида текширилган 97 нафар беморда сурункали катарал гингивитни мураккаб патогенетик даволаш усули ишлаб чиқилганлиги самарадорлигини баҳолаш. Parodontax милк суғориш ёрдамида мураккаб патогенетик даволаш WaterpikWP аппарати билан тугганидан сўнг, юқори натижалар олинган, унда яллиғланишга қарши самарадорлиги пма индексининг камайиши сифатида аниқланди. ПМА қиймати $22.16 \pm 1.64\%$ дан $5.65 \pm 0,05\%$ гача пасайди, ОҲИ-с кўрсаткичи $2.31 \pm 0,22$ дан $0.19 \pm 0,27$ гача пасайди; СБИ $2.14 \pm 0,11$ $0,14 \pm 0,11$ гача пасайди. Шундай қилиб, мураккаб патогенетик даволаш ва пародонтакс чайишда қурилма WaterpikWP билан милк суғориш маҳаллий қўллаш самарадорлиги клиник ва биокимёвий тадқиқотлар натижалари билан тасдиқланган.

Калит сўзлар: гингивит, сурункали калкулёз холецистит(КЧ), суғориш, сувпиквп ирригатор, Метрогил Дента, гепатобилиар тизим патологияси, эндоген интоксикация.

Malika Khudoyberganovna IBRAGIMOVA
Nigora Pyasovna UBAYDULLAEVA
Adiba Zakirzhanovna KAMILOVA
Rahmatulla BABAJANOV

Hospital Therapist Dentistry Department Hospital, Toshkent Davlat Dentistry
Institute, Toshkent, Uzbekistan

EFFICIENCY OF PARODONTAX IRRIGATION IN COMPLEX THERAPY OF CHRONIC GINGIVITIS IN PATHOLOGY OF HEPATOBIILIARY SYSTEM

ANNOTATION

Given that there is a large arsenal of drugs, however, there are no optimal methods for influencing the mechanism of development of inflammatory periodontal diseases in the pathology of the hepatobiliary system (GBS), in this regard, the problem of treating chronic generalized catarrhal gingivitis (CHCG) in this pathology still remains relevant. Our study was conducted with the aim of studying the effectiveness of gum irrigation with a Parodontax rinse aid WaterpikWP apparatus for hepatobiliary system pathology.

Objective: to evaluate the effectiveness of the methodology developed by us for the comprehensive pathogenetic treatment of chronic catarrhal gingivitis in 97 patients who were examined at the Department of Hospital Therapeutic Dentistry of the Polyclinic of the Tashkent State Dental Institute. After completion of complex pathogenetic treatment using gum irrigation with Parodontax using the WaterpikWP apparatus, high results were obtained in which anti-inflammatory efficacy was defined as a reduction in the PMA index. PMA decreased from $22.16 \pm 1.64\%$ to $5.65 \pm 0.05\%$, OHI-s decreased from 2.31 ± 0.22 to 0.19 ± 0.27 ; SBI 2.14 ± 0.11 decreased and amounted to 0.14 ± 0.11 . Thus, the effectiveness of complex pathogenetic treatment and topical application of irrigation of the gums of the Parodontax rinse aid with the WaterpikWP device is confirmed by the results of clinical and biochemical studies.

Key words: gingivitis, chronic calculous cholecystitis (GCX), irrigation, WaterpikWP irrigator, metrogent, pathology of the hepatobiliary system, endogenous intoxication.

Введение. По данным ВОЗ (2002), около 95% взрослого населения планеты имеют те или иные признаки пародонтопатий, у 12% людей здоровый пародонт, у 53% отмечены начальные воспалительные изменения. В возрастных группах 35 - 44, 45 - 54, 55 лет и старше число лиц с начальными изменениями пародонта прогрессивно уменьшается до 26 - 15% при одновременном росте изменений средней и тяжелой степени - до 75%.

Распространенность заболеваний пародонта, по данным разных авторов, достигает до 98 %. Среди всех заболеваний пародонта 90-95% приходится на воспалительные процессы. У 90% взрослого населения промышленно развитых стран выявляются признаки гингивита [1,2,6,8,18, 19].

Патология гепатобилиарной системы является одним из наиболее частых хронических заболеваний у населения, занимая 3-е место после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [3,21,22]. В странах Северной Америки и Европы больные ГБС составляет 15-25% населения этих стран. В азиатских и африканских государствах - встречается существенно реже - в 3-6% случаев [1, 3,

7, 20].

Развитию хронических воспалительных явлений в тканях пародонта, который начинается с воспалительного процесса в десне способствуют нарушения микробиоценоза полости рта, нарушения механизмов местной иммунной защиты, при этом не исключается влияние на этот процесс патологии органов желудочно-кишечного тракта, в частности хронического холецистита [9,10,11]. Дискинезия желчного пузыря может привести к развитию хронического холецистита, когда воспалительный процесс развивается в самом желчном пузыре и обособлено встречается в 6% случаев.

Проблема лечения воспалительных заболеваний пародонта в частности, хронического генерализованного катарального гингивита на фоне хронического калькулезного холецистита является одной из наиболее актуальных в стоматологии. Лечение гингивита в этом случае представляет собой сложную задачу, направленную не только на устранение воспаления в десне, восстановление утраченной функции и гомеостаза, но и на профилактику осложнений деструктивного характера, характерные для пародонтита [4,5,12-17].

Цель исследования заключается в повышении эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта, сочетанной с хроническим холециститом путем совершенствования тактики диагностики и лечения. Оценить эффективность комплексного патогенетического лечения хронического катарального гингивита у 97 пациентов, имеющих хронический генерализованный катаральный гингивит.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось за период с 2017 по 2018 годы на кафедре госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института у 97 пациентов с хроническим катаральным гингивитом различной степени тяжести на фоне хронического холецистита. Было получено письменное согласие пациентов на проведение исследований.

Пациенты были разделены на рандомизированные группы по возрасту и половой принадлежности на основную группу (61 лиц), группу сравнения (36 лиц) и контрольную группы (20 здоровых лиц). Пациенты основной группы и группы сравнения были разделены на 3 подгруппы по степени тяжести катарального гингивита. В основной группе из 61 больных количество женщин составляло 35 человек (57,38±6,33%), мужчины - 26 человека (42,62±6,33%), средний возраст 39,9. Количество больных в группе сравнения было 36, из них женщины составляли 19 человек (52,78±8,32%), мужчины - 17 человек (47,22±8,32%), средний возраст 39,7. Длительность заболевания в основной группе было 3,67; в группе сравнения - 3,66.

В основной группе и группе сравнения больные получали местное и общее лечение.

Больные с ХГКГ в группе сравнения получали традиционное лечение, состоящее из аппликационного обезболивания 2% раствором лидокаина, им проводилась антисептическая обработка 0, 06% раствором хлоргексидина, санация полости рта, аппликации антибактериального средства. Общее лечение в группе сравнения состояло из иммуномодулирующего средства.

Местное лечение больных ХГКГ основной группы проводилось по схеме: после проведения местного аппликационного обезболивания 2% раствором

лидокаина. и антисептической обработки 0,06% раствора хлоргексидина, проводили профессиональную санацию полости рта (снятие твердых зубных отложений ультразвуковым скелером, проводили полировку шеек зубов щеткой и абразивной пастой, пользовались флоссами для удаления зубных отложений с межзубных промежутков), затем производили ирригацию десневого края раствором пародонтах аппаратом Waterpik WP, аппликация антибактериального препарата (метрогил дента). В зависимости от тяжести хронического катарального гингивита лечение длилась от 3 до 10 дней (легкая форма: 3 дня; средне-тяжелая форма: 7 дней; тяжелая форма: 10 дн).

Курс местного лечения с ирригацией ополаскивателя "parodontax" аппаратом Waterpik составил 3-10 дней в зависимости от клинического состояния десны, повторные осмотры проводили через неделю, 2 недели, 3 месяца, 6 месяцев и 12 месяцев.

Параллельно с местным лечением, совместно с гастроэнтерологом нами разработана схема общего патогенетического лечения, где учитывали выраженность общих патогенетических механизмов развития хронического холецистита, на фоне которых развились ХГКГ:

урсосан (гепатопротектор), розалин (антибактериальный препарат), энтерожермина (пробиотик), фермент (серрата), тактивин (иммуностимулирующий препарат), мексидол (антиоксидант), тенотен (анксиолитическое средство), боржоми (минеральная вода), диета.

Для объективной оценки пародонтологического статуса больных хроническим гингивитом использовали индекс гигиены полости рта (ОНИ - S), индекс кровоточивости Muhlemann (SBI), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА). Биохимический метод исследования проводился для оценивания степени эндогенной интоксикации у больных ХГП, ассоциированной внутрипеченочной холестазом на основе изучения уровня среднемолекулярных пептидов, цитолитических ферментов и уровня малонового ангидрида. Уровень молекул средней массы (МСМ) исследовали по методу Н.И.Габриэлян (1984) в ультрафиолетовом диапазоне в режиме непрерывного сканирования на длинах волн с 220 до 300 нм. Уровень среднемолекулярного пула для плазмы оценивали по оптической плотности. Активность прооксидантной системы характеризовалась уровнем малонового диальдегида (по методу И.Д.Стальной и соавт., 1997). Общую активность ферментов - АСТ, ГГТ на автоматическом анализаторе Mindray BA - 88 А используемые наборы были фирмы HUMAN.

Статистическую обработку данных осуществляли методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента. Результаты обработаны при помощи пакета программ STATISTICA.

Результаты исследования

При первоначальном стоматологическом осмотре больные с ХГКГ жаловались на неприятный запах изо рта, чувство горечи или металлический вкус во рту, зуд, сухость, болезненность, кровоточивость десен при чистке зубов, приеме жесткой пищи. При объективном осмотре отмечается гиперемия, отек десневых сосочков и десневого края, что приводит к нарушению конфигурации десны. Наблюдаются мягкие и твердые зубные отложения. При дотрагивании пародонтальным зондом до десны появляется кровоточивость десневых сосочков.

Рентгенологическое исследование показывает, что изменений компактной пластинки, снижения межзубных перегородок, смещения зубов и пародонтальных карманов не отмечается.

Исходный показатель гигиенического индекса ОНI-s у пациентов основной группы равен $2,31 \pm 0,22$, у пациентов группы сравнения - $2,14 \pm 0,31$.

Исходный показатель индекса SBI в основной группе составил $2,14 \pm 0,11$ против $2,15 \pm 0,12$ в группе сравнения. Исходный индекс РМА у пациентов основной группы составил $22,16 \pm 1,64\%$ против $20,42 \pm 2,17\%$ в группе сравнения. Значение индекса соответствует локализации воспаления в десневых сосочках.

Биохимические исследования показали у обследуемых нами больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, ассоциированным заболеванием гепатобиларной системы отмечено достоверное повышение среднемoleкулярных пептидов E254 в 1,8 раза при сравнении с группой здоровых лиц и в 1,5 раза при сравнении с группой больных с без патологии печени. Среднемoleкулярные пептиды, выявляемые при длине волн E280 также было повышено у больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом сочетанной формой заболевания в 1,6 раза при сравнении с группой здоровых лиц, что свидетельствует об эндогенной интоксикации и увеличении в плазме крови пептидов различной массы, что является одной из причин цитокиноопосредованного повреждения гепатобиларной системы печени. Повреждение печени вызванные активацией TNF-R-1 рецепторов, наблюдаемое в результате эндотоксемии приводят к активации лизосомальных ферментов гепатоцитов и преждевременной гибели митохондрий печени. Данное состояние выявляется выходом в кровяное русло митохондриального фермента- аспартат аминотрансферазы. Как видно из полученных результатов исследований, представленной в таблице, активность аспартат аминотрансферазы достоверно повышается у больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, ассоциированным с патологией ГБС в среднем в 4 раза при сравнении со здоровыми лицами. Вовлечение в патологический процесс митохондрий гепатоцитов сопровождается также повышением в крови активности митохондриального фермента-глутаматдегидрогеназы у обследуемых лиц. Активность последнего превысило исходный уровень в среднем в 2,3 раза ($P < 0,05$). Эндогенная интоксикация и активация цитокиновой системы при сочетанной патологии сопровождается не только повреждением гепатоцитов печени, но также влияет на желчобразовательную функцию печени, т.е. нарушается синтез и секреция, а также отток желчи на уровне желчных канальцев вследствие гибели клеток желчных капилляров и выхода ферментов в плазму крови. Для оценки данного состояния нами было изучена активность фермента гаммаглутамилтрансфераза и щелочная фосфатаза. Как видно из полученных результатов исследований, у больных с ХГКГ, сочетанной с патологией ГБС отмечен достоверный рост активности гаммаглутамилтрансферазы в среднем 3,8 раза ($P < 0,05$). Схожая динамика наблюдается относительно фермента ЩФ, активность которой в плазме крови обследуемых лиц повышено в 3,7 раза при сравнении со здоровыми лицами.

Анализ показателей эндотоксемии, ферментных систем и малонового ангидрида в плазме крови больных ХГКГ, ассоциированной заболеванием ГБС

Показатели	Здоровые лица (n=12)	Больные ХГКГ ассоциированный заболеванием ГБ системы n=19	Больные ХГКГ без патологии ГБ системы n=17
Среднемолекулярные пептиды E ₂₅₄ (усл.ед)	0,21±0,01	0,38±0,01*	0,25±0,01
Среднемолекулярные пептиды E ₂₈₀ (усл.ед)	0,30±0,01	0,49±0,03*	0,36±0,02
Аспаргатаминотрансфераза (МЕ/л)	16,11±0,57	64,89±4,18*	27,08±2,11*
Гаммаглутамилтрансфераза (МЕ/л)	54,27±3,93	203,93±8,92*	73,41±5,92
Щелочная фосфатаза (МЕ/л)	56,83±2,71	207,94±9,94*	76,93±5,03*
Глутаматдегидрогеназа (мМоль/час/л)	15,42±0,91	35,18±3,21*	19,65±1,67*
Малоновый диальдегид (нМоль/мл)	3,74±0,21	4,91±0,13*	4,04±0,21

Анализ полученных результатов исследований, представленной в таблице, указывает на повышение содержания малонового альдегида в плазме крови обследуемых лиц с сочетанной патологией в среднем в 1,3 раза. Выявленные изменения в изучаемых показателях свидетельствуют о высокой чувствительности к повреждающему действию как цитокинов, так эндотоксинов печени, которая в свою очередь обеспечивает их клиренс.

Клинические наблюдения подтверждают снижение показателей индексов РМА в среднем в 1,86-2 раза через месяц наблюдения. В связи с этим, противовоспалительная эффективность по индексу РМА составила в среднем 72,2 %. При применении ополаскивателя "parodontax" у пациентов с хроническим генерализованным катаральным гингивитом наблюдалось уменьшение кровоточивости десен в 1,5-2,0 раза, кровоостанавливающая эффективность по индексу кровоточивости через месяц применения средств возросла до 74,7 %.

При использовании комплексного лечения отмечено улучшение состояния гигиены полости рта, что подтверждаются показателями индекса гигиены. Очищающая эффективность по индексу ОНІ-s через месяц применения средств составила в среднем 50,5 %, показатель ОНІ-s снизился в среднем в 2,5 раза.

Биохимические показатели крови показали, что при развитии внутрипеченочного холестаза у больных ХГКГ наблюдаются признаки эндогенной

интоксикации, проявляющиеся в усилении окислительной модификации белковых молекул, преимущественно включающих в свой состав ароматические аминокислоты и, возможно, приобретающих свойства "токсинов", большой вклад в которую вносит нарушение микрофлоры кишечника больных с патологией гепатобилиарной системы, именно внутрипеченочным холестазом (ВПХ). Последнее характерно для данной патологии и результаты проведенного комплексного патогенетического лечения показали, что содержание СМП254 снижается на 76,31% относительно исходного значения. Данные патологически модифицированные соединения могут оказывать цитотоксическое и нейротоксическое действие, участвуя в развитии иммунодепрессии, усилении перекисного окисления липидов (ПОЛ) и повреждении биомембран, ингибировании активности ферментов и ряда других процессов (тканевое дыхание, биосинтез белка, эритропоэз и т.д.), приводя к развитию гипоксии тканей, нарушению гуморальной и нервной регуляции. Схожая динамика наблюдалась и в отношении СМП280, значение которой до лечения превысило исходный уровень на 63%, после лечения это значение снизилось на 73,46%. У больных ХГКГ сочетанной ВПХ после проведенного лечения отмечено понижение активности ферментов - АСТ, ГГТ, ЩФ и ГДГ соответственно на 38,18%, 49,68%, 49,31%, на 57,78% ($P < 0,05$).

Малоновый диальдегид (МДА) - эндогенный альдегид, образующийся в результате метаболизма арахидоновой и других полиненасыщенных жирных кислот. В результате дальнейших биохимических превращений он окисляется до диоксида углерода или вступает во взаимодействие с фосфолипидами, аминокислотами и нуклеиновыми кислотами. В настоящее время малоновый диальдегид рассматривается в качестве маркера оксидативного стресса. У больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом, сочетанным с патологией гепатобилиарной системы также отмечено понижение активности МДА и составило 81,87% по сравнению с исходными показателями до лечения ($P < 0,05$).

Таким образом, после проведенной терапии у больных ХГКГ сочетанной ВПХ мы наблюдали снижение всех изучаемых показателей по сравнению с показателями исходных групп. При этом показатели СМП и ферментов приближались к исходным величинам здоровых лиц.

Выводы

1. Проведенные клинические исследования показали, что купирование воспалительного процесса в тканях пародонта у пациентов основной группы происходило, как правило, через 5-6 дней (в среднем 5,7 ± 0,13 дня) после начала реабилитационных мероприятий, в то время как в группе сравнения через 10-12 дней.

2. После завершения комплексного патогенетического лечения с применением ирригации десны препаратом Parodontax аппаратом WaterpikWP были получены высокие результаты, при которых противовоспалительная эффективность определяли как редукцию индекса РМА. Значение РМА уменьшилось с 22,16 ± 1,64% до 5,65 ± 0,05%, показатель ОНI-s составил уменьшение с 2,31 ± 0,22 до 0,19 ± 0,27; SBI 2,14 ± 0,11 уменьшился и составил 0,14 ± 0,11.

3. Анализ показателей эндотоксемии, ферментных систем и малонового ангидрида в плазме крови больных ХГКГ, ассоциированной патологией ГБС после проведенного комплексного патогенетического показал снижение всех изучаемых показателей по сравнению с исходными показателями групп, чем подтверждает

результаты клинических, инструментальных и лабораторных исследований.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Результаты лечения доказали высокую эффективность этого комплекса патогенетического лечения хронического генерализованного катарального гингивита, что позволяет рекомендовать этот метод для применения в стоматологической практике.

Литература

1. M. Elahi, M. Telkabadi, V. Samadi, et al. Association of oral manifestations with ulcerative colitis // Gastroenterol Hepatol Bed Bench. - 2012. - Vol. 5, № 3. - P. 155-160.
2. Lira-Junior R, Figueredo CM, Bouskela E et al. Severe chronic periodontitis is associated with endothelial and microvascular dysfunctions: a pilot study. // J Periodontol. - 2014;85(12). - P.1648-1657.
3. Lira-Junior R., Figueredo CM. Periodontal and inflammatory bowel diseases: Is there evidence of complex pathogenic interactions? // World J Gastroenterol. - 2016. - 21;22(35). - P.7963-72.
4. Avraamova T.V. Vzaimosvyaz' vospalitel'nyh zabolevanij parodonta s faktorami riska razvitiya serdechno-sosudistyh zabolevanij: [The relationship of inflammatory periodontal diseases with risk factors for the development of cardiovascular diseases] Avtoref. dis. kand. med. nauk. - M., 2015. - 23 s.
5. Alieva N.M., Irismetova B.D. Sravnitel'naya ocenka effektivnosti shindiruyushchih sistem pri lechenii parodontita srednej stepeni tyazhesti // Stomatologiya [Comparative evaluation of the effectiveness of splinting systems in the treatment of periodontitis of moderate severity]. - Tashkent 2017g. - Tom 66 N1. - S. 23-24.
6. Amhadova M.A., Pyanzina V.V. i drugie. Mikrocirkulyatornye efekty kursa flyuktuoreza meksidola u bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom srednej stepeni tyazhesti [Microcirculatory effects of the course of mexidol fluctuoresis in patients with chronic generalized periodontitis of moderate severity] // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. - M., 2015. - Tom 19 N5. - S. 22-25.
7. Iskakova M.K., Murodova N.U., Bedrikova, E.A., Kuvatbaeva U.A Ocenka sostoyaniya stomatologicheskogo zdorov'ya u lic molodogo vozrasta i faktory, vliyayushchie na razvitie osnovnyh stomatologicheskikh zabolevanij. [Assessment of dental health in young people and factors, affecting the development of major dental diseases] // Evrazijskij soyuz Uchenyh. - 2016. - № 29- 1. S 54-60.
8. Ibragimova M.H., Kamilov H.P. Taktika diagnostiki i lecheniya hronicheskogo generalizovannogo kataral'nogo gingivita pri hronicheskom kal'kuleznom holecistite/[Tactics for the diagnosis and treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis in case of chronic calculous cholecystitis] / Journal of Biomedicine and Practice/ 2019/ №3 с. 65-76.
9. Nagaeva M.O., Miroshnichenko V.V. Rol' morfo-funktional'nyh faktorov i sistemnoj patologii v razvitii Stomatologicheskikh zabolevanij.. // [The role of morphological and functional factors and systemic pathology in the development of Dental diseases] Medicinskaya nauka i obrazovanie Urala. 2017- T-№ 18 (89). S. 160-165.
10. Naumova V.N., Turkina S.V., Maslak E.E Vzaimosvyaz' stomatologicheskikh i somaticheskikh zabolevanij: obzor literatury // [Interrelation of dental and somatic diseases: literature review]/ Volgogradskij nauchno- medicinskij zhurnal. 2016. №2 (50). S.25-27.

11. Truhan D.I., Goloshubina V.V., Truhan L.Yu. Izmeneniya so storony organov i tkanej polosti rta pri gastroenterologicheskikh zabolevaniyah. // [Changes by organs and tissues of the oral cavity with gastroenterological diseases] Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. -2015. -№ 3 (115). -S. 90-93.

12. Bulkina, N.V. Sovremennye aspekty etiologii i patogeneza vospalitel'nyh zabolevanij parodonta. Osobennosti klinicheskikh proyavlenij refrakternogo parodontita / [Modern aspects of the etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. Features of the clinical manifestations of refractory periodontitis] N.V. Bulkina, V.M. Morgunova // Fundamental'nye issledovaniya. - 2012. - № 2. - S. 416 - 420

13. Grudyanov A. I., Grigor'yan A. S., Frolova O. A. Diagnostika v parodontologii. [Grigoryan A.S., Frolova O.A. Diagnostics in periodontology] M.: MIA,2014 104 s.

14. Dunyazina T. M., Kalinina N. M., Nikiforova I. D. Sovremennye metody diagnostiki zabolevanij parodonta. SPb.: [Modern methods for the diagnosis of periodontal diseases] Sankt-Peterburgskij institut stomatologii, 2015-48 s.

15. Shilov A.M., Petruhina N.B., Mar'yanovskij A.A Vzaimosvyazi disbioza pishchevaritel'nogo trakta (parodontit, enterokolit), // [Interrelation of digestive dysbiosis a tract (periodontitis, enterocolitis)].// Lechashchij vrach. - 2016. №2.- S.7.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ТРАВМАТОЛОГИЯ ВА ОРТОПЕДИЯ

Аброр Мирхакимович АЗИЗОВ

Республиканский Специализированный
Научно-Практический Медицинский
Центр Травматологии и Ортопедии
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Саодат Убаевна АСИЛОВА

Ташкентский Институт Усовершенствования Врачей
Республика Узбекистан, г. Ташкент

Бобур Музаффар угли САДИЕВ

Студент, Ташкентского Педиатрического
Медицинского Института

ПОКАЗАТЕЛИ МРТ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ БЕХТЕРЕВА

For citation: A.M.Azizov, S. U.Asilova, B. M.Sadiev, Mri scores in patients with ankylosing spondylitis Journal of biomedicine and practice 2020, special issue, pp.756-762

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-91](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-91)

АННОТАЦИЯ

Магнитно-резонансная томография (МРТ) - более высокой точностью, безвредный и безболезненный метод исследований, при помощи которой можно получить детальное изображение различных органов и других структур организма. С 2015 и 2020 г. 48 больных в возрасте от 20- 30 лет у 8 больных, 30-40 лет у 28 больных, 40- 50 лет у 12 больных Мужчин -35., женщин-13 которым проведено МРТ исследование При МРТ исследование с болезнью Бехтерева можно выявлять стадии поражение тазобедренного сустава. Лучшим и объективным методам для определения показания к консервативному и оперативному лечению является. МРТ исследование.

Ключевые слова: Магнитно-резонансная томография (МРТ) исследование, с болезнью Бехтерева, связочный аппарат сустава, хрящевые поверхности бедра

Аброр Мирхакимович АЗИЗОВ
Республика ихтисослаштирилган
Травматология ва ортопедия илмий-амалий
тиббиёт маркази, Ўзбекистон, Тошкент шаҳри
Саодат Убаевна АСИЛОВА
Тошкент Врачлар Малакасини Ошириш Институтини
Ўзбекистон Республикаси,
Бобур Музаффар угли САДИЕВ
Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институтини талабаси

БЕХТЕРЕВ КАСАЛЛИГИДА (АЛКИЛОЗ СПОНДИЛИТ) МРТ НАТИЖАЛАРИ

АННОТАТСИЯ

Магнит-резонанс томография (МРТ) аниқроқ, зарарсиз ва оғриқсиз тадқиқот усули бўлиб, унда сиз турли органлар ва бошқа тана тузилмаларининг батафсил тасвирини олишингиз мумкин. 2015 йилдан 2020 йилгача Бехтерев касаллиги билан оғриган 35 та эркак ва 13 та аёл, МРТ текширувидан утказилганида уларда сон чаноқ буғимининг зарарланиш босқичи аниқланди. Жумладан 48 та бемордан 20-30 ёшдагилар орасидан 8та бемор, 30-40 ёшдагилар орасидан 28 та бемор, 40-50 ёшдагилар орасидан 12та беморда. МРТ текшируви консерватив ва ёки оператив даволаш муолажаларини қўллаш учун энг яхши обектив усул деб ҳисобланмоқда.

Калит сўз: Бехтерев касаллигида сон-чаноқ буғимининг тоғайли юзаси бойлами аппаратининг Магнито-резонанс томография (МРТ) текшируви.

Abror Mirkhakimovich AZIZOV
Republican Specialized Scientific-Practical
Medical Center of Traumatology and Orthopedics
Republic of Uzbekistan, Tashkent
Saodat Ubaevna ASILOVA
Tashkent Institute of Advanced Medical Doctors
Republic of Uzbekistan, Tashkent
Bobur Muzaffar ugli SADIEV
Student, Tashkent Pediatric Medical Institute

MRI SCORES IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

ANNOTATION

Magnetic resonance imaging (MRI) is higher accuracy, harmless and painless research method, with which you can get a detailed image of various organs and other body structures. From 2015 and 2020, 48 patients aged 20-30 years in 8 patients, 30-40 years old in 28 patients, 40-50 years old in 12 patients Men -35., women - 13 who underwent an MRI study With ankylosing spondylitis, it is possible to identify the stage of hip joint damage. The best and objective methods for determining the indications for conservative and surgical treatment are. MRI scan.

Key words: Magnetic resonance imaging (MRI) searching, with ankylosing spondylitis, ligamentous apparatus of the joint, cartilage of the thigh

Магнитно-резонансная томография (МРТ) - более высокой точностью и неинвазивный, безвредный, безболезненный метод исследований, при помощи которой можно получить детальное изображение различных органов и других структур организма. Этот метод дает возможности исследования различных мягких тканей и органов, намного точнее чем, при использовании других методов. При помощи МРТ возможно оценить функцию органов, позволяет констатировать наличие поражение на ранних стадиях заболевания.

При болезни Бехтерева МРТ является оптимальным методом диагностики поражения суставов и можно с высокой точностью оценить наличие степени поражения сустава. При болезни Бехтерева повреждения тазобедренного сустава происходит повреждение капсулы, мышц и сустава (до 99%), хрящей (от 95 до 100%).

Безвредность обследования и высокая диагностическая эффективность, несопоставимая с другими клиническими диагностическими тестами. При МРТ исследование в отличие от компьютерной томографии (КТ) и рентгенодиагностики), имеет способность различать объекты маленькими размерами до больших миллиметров наличие поражения сустава и получать изображение в любой проекции, это дают возможности МРТ исследования в диагностике больных с болезнью Бехтерева.

Целью нашего исследования было оценить показатели МРТ, который позволяет объективно судить о состоянии мягкотканом аппарате сустава и костной ткани при болезни Бехтерева.

Под нашим наблюдением находилось в клинике УзНИИТО и РКБ №1

С 2015 и 2020 г. 48 больных в возрасте от 20- 30 лет у 8 больных, 30-40 лет у 28 больных, 40- 50 лет у 12 больных Мужчин -35., женщин-13 которым проведено МРТ исследование. Больные были трудоспособного возраста и больше страдает мужчины. Больных с болезнью Бехтерева на основании МРТ исследование поражение тазобедренного сустава делили на 4 стадии.

В I стадии с болезнью Бехтерева по данными МРТ отмечался сигналов повышенной интенсивности в структуре и хрящ был неомогенна и наблюдался сужение суставной щели в передневерхнем секторе сустава за счет неравномерного сужения высоты гиалинового хряща бедренной кости.

При МРТ исследования наблюдался четкое контраста между хрящом и другими тканями на изображение хряща. В режиме 3Д градиентного эха с подавлением сигнала жировой ткани в T1 - взвешенные изображения при с болезнью Бехтерева отмечается четкое дифференциация хряща синовиальной оболочки и суставного выпота.. МРТ исследование показал, что в течение дня толщина хряща бедренной кости суставной поверхности у здоровых взрослых в молодом возрасте уменьшается на 0,6мм. Эти показатели на других участках хряща не меняется. При МРТ исследование трехмерная организация коллагена в гиалиновых хрящах оказывает сильное влияние на T изображение, наблюдается ограниченной подвижностью воды, которые приводит к изменениям интенсивности сигнала с толщиной хряща. Клиническое значение имеет толщина хряща в режиме градиентного эха с трехмерным методом при этом отмечается расхождения с анатомическими данными кроме в области бедра, эти данные достигает до 0,40мм. Учитывая выше указанных можем сказать, что содержание воды в хряще при помощи а МРТ исследованные дает возможности диагностировать с болезнью Бехтерева на ранних стадиях.

Примеры больных: Больная А.М.. 1987год. Болезнь Бехтерева ризомиелическая

форма коксартроз тазобедренного сустава I-стадии.

При II стадии с болезнью Бехтерева нами в МРТ отмечали деформация незначительная, уплотнение и изменение формы головки бедренной кости. Хрящевой поверхности наблюдается хондромалиция гиалинового хряща. В полости сустава имеется небольшое количество жидкости, а также отмечается локальное обызвествления связочно-капсулярного аппарата. При МРТ исследование с высокой точностью определили бедренную борозду на уровне субхондральной кости, и на уровне суставного хряща.

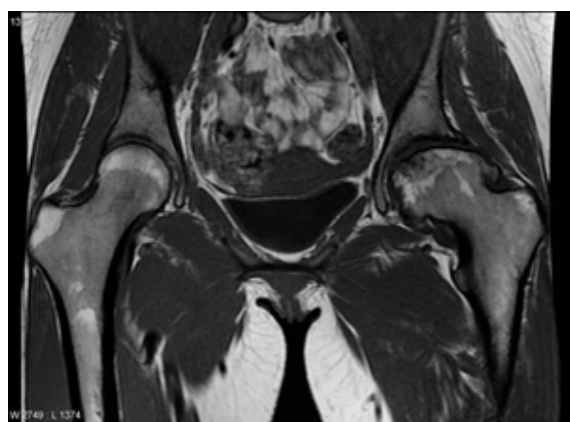
Примеры больных: Больной Т..А. 1975год. Болезнь Бехтерева ризомиелическая форма коксартроз



тазобедренного сустава II-стадии.

По показателем МРТ в III стадии с болезнью Бехтерева наблюдали более выраженную деформация, кистовидные перестройки головки бедренной кости. Хрящевой поверхности отмечается выраженные хондромалиция гиалинового хряща и обызвествления связочно-капсулярного аппарата.

Примеры больных: Больная Н..К. 1985год. Болезнь Бехтерева ризомиелическая форма коксартроз тазобедренного сустава

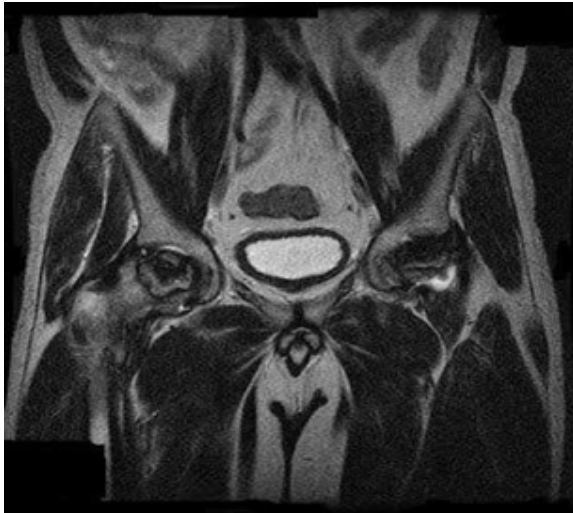


III-стадии.

При IV стадии с болезнью Бехтерева наблюдается выраженная деформация эпифиза в латеральной части хряща, а затем костные островки, которые сливаются с эпифизом. Затем отмечается фрагментация эпифиза, которые разрушается. В области метафиза также наблюдаются в виде мелко и крупно-крупно-кистозных структурных нарушений листовидных просветлений. При этой стадии отмечаются децентрация головки бедра отмечаются латеральное смещение головки бедра. При отсутствии декомпрессии сустава отмечаются, расширение шейки бедра постепенно становится широкой и короткой. В области крыше вертлужной впадины скошена., также отмечаются верхние края ее краевое заострение. В мягкие пара артикулярные ткани отмечается выраженные обызвествления связочно-капсулярного аппарата.

Примеры больных: Больной А..Х. 1968 год. Болезнь Бехтерева ризомиелическая форма коксартроз тазобедренного сустава IV-стадии





Таким образом, МРТ исследование тазобедренного сустава с болезнью Бехтерева позволяют объективно оценить состояние тазобедренного сустава, отмечается изменение связочного аппарата сустава, хрящевые поверхности в зависимости от стадии заболевания и наблюдать эффективность проводимой консервативной и хирургической лечение. МРТ исследование является наиболее полезным и точным с болезнью Бехтерева, неинвазивным методом в диагностике и лучшим методом определения показаний к хирургическому лечению.

Выводы:

- 1, При МРТ исследование с болезнью Бехтерева можно выявлять стадии поражение тазобедренного сустава
- 2, Лучшим и объективным методом для определение показаний к консервативному и оперативному лечению является. МРТ исследование.

Литература:

1. Vasil'yev A.YU. Znachenije rentgenovskoy komp'yuternoy tomografii v diagnostike nekotorykh zabolevanij tazobedrennogo sustava. Vozmozhnosti sovremennoy luchevoj diagnostike v meditsine / A.YU.vasil'yev, A.V.Zolotarev. M.1995
2. Baunnin C, Sanmartin-Viron D, Acctdbled F, Sans N, Vial J, labarre D. Prognosis vaule of early diffusion MRI in Legg Perthes Calve disease // Orthop Traumatol Surg Res. 2014 May;100(3):317-21. Doi:10.1016/j.ostr.2013.12.025. Epub 2014 Apr 13.
3. Breienseher M, J Mayerhofer M, Gottsauner- Wolf F, Krestan C, toma CD, Imhof Diagnostic imaging in hip prostheses // Radiologe 2002 Jun German. Wien Osterreich
4. Dzhurayev A.M., Yanguzarova D.R., Boboyev N.K.H., Akhmedov B.R." Primneniye MRT pri vrozhdennom vyvikhe bedra u detey". Uzbekiston tibbiyetzurnali, №2 2015. S. 30-33
5. D'yachkova G.V., Mitina YU.L., D'yachkov K.A., Alekberov D.A." Klinicheskiye aspekty sovremennoy luchevoj diagnostiki v travmatologii i ortopedii" // Geniy ortopedii 2011 №2. S. 91-97
6. Bestayev D.V., Bozh'yeva L.A. Otsenka dannyx komp'yuternoy tomografii legkikh ubol'nykh revmatoidnym artritom s bez interstitsial'nogo porazheniya legkikh i izucheniye vzaimosvyazi vyyavlennykh porazheniy s progressirovaniyem destruktssii sustavov // Lechashchiy vrach.- Moskva, 2015, - № 3- S. 63-66.
7. Kisielinski K, Cremerius U, Reinartz P, Neithard FU, Flourdeoxyglucose positron emission tomography detection of inflammatory reactions dur to polyethylene wear in total hip arthroplasty // J Arthroplasty .2003 June. Aachen, Germany
8. Manjunath KS, Soruban V, Gopolakrishna KG, Evaluation of radiological methods of assessing cup anteversion in total hip replacement // Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015 Dec. Bangalore, India
9. Rudwaleit M., Metter A., Listing J. et al. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and

diagnostic criteria. *Arthritis Rheum* 2006;54:569-78.

10. Rudwaleit M., van der Heijde D., Khan M.A. et al. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004;63:535-43.

11. Rudwaleit M., Khan M.A., Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum* 2005;52:1000-8.

12. Dougados M., Gueguen A., Nakache J.P. et al. Clinical relevance of C-reactive protein in axial involvement of ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999;26:971-4.

13. Spoorenberg A., van der Heijde D., de Klerk E. et al. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999;26:980-4.

14. Fam A.G., Rubenstein J.D., Chin-Sang H., Leung F.Y. Computed tomography in the diagnosis of early ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1985;28:930-7.

15. Inanc N., Atagunduz P., Sen F. et al. The investigation of sacroiliitis with different imaging techniques in spondyloarthropathies. *Rheumatol Int* 2005;25:591-4.

16. Maksymowych W.P., Landewe R. Imaging in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:507-19.

17. Song I., Carrasco-Fernandez J., Rudwaleit M., Sieper J. The diagnostic value of scintigraphy in assessing sacroiliitis in Ankylosing Spondylitis - a systematic literature research. *Ann Rheum Dis* 2008 [Epub ahead of print].

18. Klauser A., Halpern E.J., Frauscher F. et al. Inflammatory low back pain: high negative predictive value of contrast-enhanced color Doppler ultrasound in the detection of inflamed sacroiliac joints. *Arthritis Rheum* 2005;53:440-4.

19. Sieper J., Rudwaleit M., Baraliakos X. et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2009; 68: ii1-ii44.

20. Oostveen J., Prevo R., den Boer J., van de Laar M. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography: a prospective, longitudinal study. *J. Rheumatol.* 1999; 26: 1953-8.

21. Ahlstrom H., Feltelius N., Nyman R., Hallgren R. Magnetic resonance imaging of sacroiliac joint inflammation. *Arthr. and Rheum.* 1990; 33: 1763-9.

22. Braun J., Bollow M., Eggens U. et al. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. *Arthr. and Rheum.* 1994; 37: 1039-45.

23. Rudwaleit M., Khan M.A., Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthr. and Rheum.* 2005; 52: 1000-8.

24. van der Heijde D., Rudwaleit M., Landewe R., Sieper J. Justification for including MRI as a tool in the diagnosis of axial SpA. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2010; 6: 670-2.

25. Volnukhin E.V., Galushko E.A., Bochkova A.G. et al. Assessment of disease activity in patients with ankylosing spondylitis in real practice of a rheumatologist in Russia (Part 2). *Scientific and practical rheumatology.* 2012; 3: 38-42.

26. Zochling J., van der Heijde D., Dougados M. et al. Current evidence for the management of ankylosing spondylitis: a systematic literature review for the ASAS/EULAR management recommendations in an-kylosing spondylitis. *Ann. Rheum. Dis.*

2006; 65: 423-32.

27. Machado P., Landewe R., van der Heijde D. Endorsement of definitions of disease activity states and improvement scores for the an-kylosing spondylitis disease activity score: results from OMERACT 10. *J. Rheumatol.* 2011; 38 (7): 1502-6.

28. Feldtkeller E., Khan M.A., van der Heijde D. et al. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol. Int.* 2003; 23: 61-6.

29. Brandt H.C., Spiller I., Song I.H. et al. Performance of referral recommendations in patients with chronic back pain and suspected axial spondyloarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2007; 66: 1479-84.

30. Poddubnyy D., Vahldiek J., Spiller I. et al. Evaluation of 2 screening strategies for early identification of patients with axial spondyloarthritis in primary care. *J. Rheumatol.* 2011; 38: 2452-60.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Фатхулла Рихсиходжаевич УМАРХОДЖАЕВ
Марат Мухтарович ИСКАНДАРОВ

Кафедра травматологии ортопедии. Детской травматологии и ортопедии.
Нейрохирургии с детской нейрохирургией.
Ташкентский педиатрический медицинский институт

ВЛИЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ НА ТЕЧЕНИЕ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

For citation: F.R. Umarhodzhaev, M.M. Iskandarov. Influence of mineral density of bone tissue on the course of idiopathic scoliosis in children and adolescents, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.763-768



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-92](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-92)

АННОТАЦИЯ

Для проведения исследования были обследованы 120 детей и подростков с идиопатическим сколиозом с целью установления патологических изменений показателей минеральной плотности костной ткани. Проведенные исследования установили что с увеличением степени деформации позвоночника у детей и подростков при идиопатическом сколиозе увеличивается частота выявления сниженной минеральной плотности костной ткани как целого скелета, так и отдельных частей скелета. Полученные остеоденситометрические данные минеральной плотности костной ткани при идиопатическом сколиозе у детей и подростков могут быть использованы в качестве прогностических критериев для определения вероятности прогрессирования тяжести заболевания.

Ключевые слова: сколиоз, спинной мозг, деформация, минеральная плотность кости.

Fathulla Rihsikhodjaevich UMARKHODJAEV
Marat Mukhtarovich ISKANDAROV

Department of Orthopedics Traumatology. Pediatric traumatology and orthopedics.
Neurosurgery with pediatric neurosurgery. Tashkent Pediatric Medical Institute

INFLUENCE OF MINERAL DENSITY OF BONE TISSUE ON THE COURSE OF IDIOPATHIC SCOLIOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

ANNOTATION

The article is based on a survey of 120 children and adolescents with idiopathic scoliosis in order to establish pathological changes in bone mineral density. It has been established that with an increase in the degree of spinal deformity in children and adolescents with idiopathic scoliosis, the frequency of detecting a reduced mineral density of bone tissue of both the skeleton as a whole and its individual regions increases. Obtained osteodensitometric data on bone mineral density in idiopathic scoliosis in children and adolescents can be used as prognostic criteria for determining the likelihood of progression of disease severity.

Key words: scoliosis, spinal cord, deformation, bone mineral density.

Фатхулла Рихсходжаевич УМАРХОДЖАЕВ
Марат Мухтарович ИСКАНДАРОВ

Травматология ортопедия. Болалар травматологияси ва ортопедия.
Нейрохирургия, болалар нейрохирургияси кафедраси.
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА ИДИОПАТИК СКОЛИОЗ КЕЧИШИГА СУЯК МИНЕРАЛ ЗИЧЛИГИНИНГ ТАЪСИРИ

АННОТАЦИЯ

Мақола суяк минерал зичлигининг патологик ўзгаришларини аниқлаш мақсадида идиопатик сколиоз билан оғриган 120 нафар болалар ва ўсмирлар кўрикдан ўтказилганда олинган маълумотларга асосланган. Идиопатик сколиоз билан оғриган болалар ва ўсмирларда ўмуртқа деформацияси даражасининг ортиб бориши билан скелетнинг ҳам, унинг айрим қисмларининг ҳам суяк минерал зичлигининг камайганлиги намоеън бўлиш частотаси ортиб бориши аниқланди. Болалар ва ўсмирларда идиопатик сколиозда суяк минерал зичлигининг олинган остео денситометрик маълумотлари касаллик оғирлигининг ривожланиш еҳтимолини аниқлаш учун прогностик мезон сифатида ишлатилиши мумкин.

Калит сўзлар: сколиоз, орқа мия, деформация, суяк минерал зичлиги.

Введение. Детский и подростковый сколиоз представляет собой тяжелую ортопедическую болезнь и представляет собой сложную деформацию спинного мозга в передней, горизонтальной и сагиттальной плоскостях, приводящую к инвалидности [4, 8, 12]. Среди ортопедических заболеваний сколиоз встречается до 38,6%. Самой распространенной формой сколиоза является идиопатическая, которая встречается до 75,3% [2, 7]. В тоже время отмечается ежегодный рост числа данной патологии среди детей школьного и дошкольного возраста [6, 10], что непосредственно сказывается на увеличение количества тяжелых форм, которые приводят к инвалидности [1, 3].

Симптоматические проявления сколиоза, особенно его тяжелые формы, хорошо изучены и описаны в научной литературе. Однако отсутствует определение ранних признаков идиопатического сколиоза (ИС) у детей и подростков, что является

серьезной проблемой. Изучение течения ИС на ранних стадиях и его прогрессирование будет способствовать улучшению качества лечения, и сокращать количество инвалидности. Растущее число пациентов со сколиозом и отсутствие неинвазивных методов раннего его выявления является на сегодняшний день одной из актуальных научной, практической, медицинской и социальной проблемой [2, 5, 9].

В настоящее время многие ученые занимающиеся этой проблемой отметили, что здоровые подростки подвергаются наибольшему риску восстановления костного мозга и развития остеопенического синдрома [5, 11]. По данным научных исследований снижение минеральной плотности костной ткани позвоночника (МПК) наблюдается у 55,8% детей и подростков [3, 9]. Этиопатогенетические механизмы развития дефицита МПК у детей и подростков с идиопатическим сколиозом еще остаются неясной.

Цель исследования: изучить показатели минеральной плотности костной ткани при идиопатическом сколиозе у детей и подростков.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 120 детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст $13,9 \pm 2,2$ года), которые были подразделены на четыре подгруппы, подгруппа I - от 5 до 10° - 34 пациента (28,3%), подгруппа - от 11 до 25° - 28 пациентов. (23,3%), III группа - от 26 до 50° - 20 пациентов (16,7%), подгруппа IV - более 50° - 38 пациентов (31,7%).

Все дети прошли следующие методы обследования: анамнез, ортопедическое обследование, цифровая рентгенография, антропометрические и инструментальные исследования. оценивали методом двух энергетической рентгеновской абсорбциометрии с использованием аксиального остеоденситометра "LEXXOS" (Франция). МПК оценивали у всех обследованных детей и подростков во фронтальной проекции (L1-L4) поясничного отдела позвоночника и в проксимальном отделе бедренных костей (программа DualHip - оба бедра: по области в целом - TotalHip).

На основании рекомендаций Международного общества клинической денситометрии (ISCD, 2004) использовали Z-критерий (по отношению к средневозрастной норме референтной базы прибора), который выражается в единицах стандартного отклонения (SD) [9]. Нормальная МПК по Z-критерию - $2,0$ SD, а МПК ниже возрастной нормы по Z-критерию $< - 2,0$ SD.

При статистической обработке результатов параметрические и непараметрические параметры были дифференцированы с использованием критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни. Статистический результат с разницей между $P < 0,05$ и результатами был верным.

Результаты исследования: мы проанализировали показатели минеральной плотности кости у детей на основе размера основной дуги деформации (табл. 1).

Таблица 1. Процентное соотношение низких показателей МПК у детей и подростков в зависимости от степени ИС (n=120)

Показатели МПК	Группы									
	Всего		1 группа		2 группа		3 группа		4 группа	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Норма МПК, $Z > - 2.0$ SD	55	45,8	25	45,5	11	20,0	8	14,5	11	20,0

Снижение МПК критических регионов и скелета, Z критерию $\leq -2.0SD$	7	5,8	1	14,3	2	28,6	1	14,3	3	42,9
Снижение МПК позвоночника, Z критерию ≤ -2.0	16	13,3	3	18,8	4	25,0	4	25,0	5	31,3
Снижение МПК скелета, Z критерию ≤ -2.0	42	35,0	5	11,9	11	26,2	7	16,7	19	45,2
Итого*	120	100,0	34	28,3	28	23,3	20	16,7	38	31,7

У 45,5% детей 1-ой группы (угол от 5 до 100) отмечаются нормальные показатели МПК (45,5%). Так же установлено, что с увеличением угла Кобба снижается частота встречаемости референтных значений МПК. Наибольшее встречается (в %) снижения МПК у детей отмечается в 3 и 4 группе, т.е. у детей с величиной основной дуги деформации от 26 до 50° и более 50° - 85,5 и 80% соответственно.

В группу 1 вошли 34 ребенка (15 мальчиков и 19 девочек) со средним возрастом $14,7 \pm 0,3$ года. У 25 детей была нормальная МПК, у 3 детей была более низкая МПК, у 1 была МПК скелета и у 5 была вообще МПК скелета. Среднее значение основной сколиотической дуги составило $7,9 \pm 0,81^\circ$. В зависимости от стороны и локализации главной сколиотической дуги обследованные дети и подростки были распределены следующим образом: S-образный ИС - 8 человек; правосторонний и левосторонний грудной ИС - 2 и 4 пациента соответственно, правосторонний и левосторонний груднопоясничной - 5 и 7 пациентов соответственно, правосторонний и левосторонний поясничной - 5 и 2 пациента соответственно. Величина торсии вершинного позвонка основной дуги составила - $10,9 \pm 4,5\%$, средняя величина вторичной дуги - $7,6 \pm 0,88^\circ$. Величина грудного кифоза составила - $35,2 \pm 9,56^\circ$.

Вторую группу составили 28 детей и подростков, из них 10 мальчиков и 18 девочек. Возрастная градация пациентов в среднем составила $14,66 \pm 0,92$ года. Среди всех обследованных детей и подростков данной группы у 11 детей отмечались нормальные показатели МПК, у 4 детей МПК позвоночника была ниже нормы, снижение МПК скелета установлено у 2 детей, у 11 детей - снижение МПК критических регионов и скелета в целом. Основная сколиотическая дуга в среднем составила $15,9 \pm 2,7^\circ$.

Следующим образом было распределены дети с ИС в зависимости от локализации и стороны основной сколиотической дуги во 2-ой группе: S-образный (2 человека), левосторонняя грудная (4 человека), правосторонняя грудная (6 человек), левосторонняя груднопоясничная (5 человек), правосторонняя груднопоясничная (6 человек), левосторонняя поясничная (3 человека), правосторонняя поясничная (2 человека). Величина торсии вершинного позвонка основной дуги в среднем

составила - $10,4 \pm 4,14\%$, тогда как величина вторичной дуги - $12,2 \pm 3,68^\circ$. У 3 детей 2-ой группы наблюдалось наличие второго противоискривления, со средней величиной дуги - $7,0 \pm 1,33^\circ$. Величина грудного кифоза среди обследованных детей 2-ой подгруппы составила в среднем - $33,4 \pm 10,06^\circ$.

3 группу составили 20 детей (5 мальчиков, 15 девочек), средний возраст составил $15,3 \pm 1,6$ лет. Только у 8 детей были зарегистрированы нормальные показатели МПК, снижение МПК скелета было установлено у 7 детей, снижение МПК позвоночника у 4 детей, снижение МПК критических регионов и скелета в целом - у 1 ребенок. Средняя величина основной сколиотической дуги составила - $40,0 \pm 5,87^\circ$. Основная сколиотическая дуга у детей 3-ей группы с ИС локализовалась: S-образный (1 человек), правосторонняя грудная (10 человек), левосторонняя грудная (1 человек), правосторонняя грудопоясничная (3 человека), левосторонняя грудопоясничная (3 человека), правосторонняя поясничная (1 человек), левосторонняя поясничная (1 человек). Величина торсии вершинного позвонка основной дуги составила - $21,6 \pm 6,61\%$, величина вторичной дуги - $29,7 \pm 5,69^\circ$. У 6 детей наблюдалась вторая дуга противоискривления, средняя величина которой в среднем составила $24,50 \pm 5,1^\circ$, тогда как величина грудного кифоза равна - $34,7 \pm 12,44^\circ$.

4-ю группу составили 38 детей с величиной основной сколиотической дуги от 51 до 100° их возраст в среднем составил $15,0 \pm 1,8$ лет. У 19 детей установлено снижение МПК скелета, у 5 - снижение МПК позвоночника, у 3 снижение МПК критических регионов и скелета в целом. Средняя величина основной сколиотической дуги составила - $73,2 \pm 9,73^\circ$. Среди всех детей данной когорты S-образный сколиоз отмечен у 1 ребенка, правосторонний грудной - у 26 детей и подростков, левосторонний грудной - у 4, правосторонний грудопоясничной - у 5 детей, левосторонний грудопоясничной - у 9 детей, левосторонний поясничной - у 2 человека. Торсия вершинного позвонка составила $41,2 \pm 6,8\%$, средняя величина вторичной дуги - $54,8 \pm 6,4^\circ$. Вторичная дуга противоискривления отмечалась - у 4 детей, а величина дуги противоискривления в среднем составила - $45,1 \pm 5,6^\circ$, величина грудного кифоза - $34,9 \pm 8,6^\circ$.

Таким образом, с увеличением уровня деформации позвоночника у детей и подростков с ИС было обнаружено, что МПК скелета и его отдельных областей увеличилась.

Выводы:

1. Патологические изменения в костной ткани у детей и подростков с идиопатическим сколиозом характеризуются пониженной минеральной плотностью в 2,8 раза по Z-критериям, что приводит к снижению ее остеосинтетической активности и конфигурации нижней части позвоночника.

2. Изучение минеральной плотности кости у детей и подростков с идиопатическим сколиозом может использоваться как прогностические критерии прогрессирования заболевания.

3. Для детей и подростков, больных идиопатическим сколиозом, рекомендуется провести комплексное обследование для проведения остеосинтометрических исследований с целью выявления изменений в костной ткани.

Список литературы

1. Fruergaard SS, Ohrt-Nissen S, Dahl B, Kalsoft N, Gehrchen M. Neural Axis

Abnormalities in Patients With Adolescent Idiopathic Scoliosis: Is Routine Magnetic Resonance Imaging Indicated Irrespective of Curve Severity? *Neurospine*. 2018 Oct 15.

2. Holewijn RM, de Kleuver M, Kingma I, Keijsers NLW. A prospective analysis of motion and deformity at the shoulder level in surgically treated adolescent idiopathic scoliosis. *Gait Posture*. 2019 Jan 23;69:150-155.

3. International Society for Clinical Densitometry (ISCD) positions: *J. Clin. Densitometry*. - 2004. - Vol. 7. - P.1

4. Kikanloo SR, Tarpada SP, Cho W. Etiology of Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Literature Review. *Asian Spine J*. 2019 Feb 13.

5. Xu L, Yang X, Wang Y, Wu Z, Xia C, Qiu Y, Zhu Z. Brace treatment in adolescent idiopathic scoliosis patients with curve more than 40 degrees: effectiveness and related factors. *World Neurosurg*. 2019 Mar 11. pii: S1878-8750(19)30620-5. doi: 10.1016/j.wneu.2019.03.008.

6. Zhong J, Cao K, Wang B, Li H, Zhou X, Xu X, Lin N, Liu Q, Lu H. Incidence and Risk Factors for Proximal Junctional Kyphosis in Adolescent Idiopathic Scoliosis //After Correction Surgery: A Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2019 Jan 26.

7. Durny P, Vasilyev AI, Bulatov AV. Minimally invasive surgical treatment for adult degenerative lumbar scoliosis. *Hir. Pozvonoc*. 2014; (3):49-56. In Russian]

Armin V. V., Chebykin A. V. Skolioz, prichiny i mekhanizmy razvitiya, novyj metod korrekcii [Scoliosis, causes and development mechanisms, a new correction method] / *Vestnik medicinskogo instituta*. - Reaviz. 2015. № 1. S. 55-57.

8. Gerasimova S.Yu. Idiopaticheskij skolioz: evolyucionnye predposylki i vestibulyarnaya gi potezaformirovaniya, anatomicheskoe obosnovanie hirurgicheskoy korrekcii [Idiopathic scoliosis: evolutionary prerequisites and the vestibular hypothesis of formation, anatomical justification of surgical correction] // *Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vestnik*. 2018. № 5. S. 48.

9. Zajdman A.M. Chto zhe takoe idiopaticheskij skolioz? [What is idiopathic scoliosis?] // *Hirurgiya pozvonochnika*. 2016. T. 13. № 4. S. 104-110.

10. Lein G.A. Medicinskaya reabilitaciya pacientov shkol'nogo vozrasta, stradayushchih idiopaticheskim skoliozom: [Medical rehabilitation of school-age patients suffering from idiopathic scoliosis] Diss. ... kand.medi.nauk. - Sankt-Peterburg, 2013.- 18 s.

11. Mihajlovskij M.V., Vasyura A.S., Gubina E.V., Sergunin A.Yu., Shelyakina O.V. Idiopaticheskij skolioz: klinicheskie rekomendacii. [Idiopathic scoliosis: clinical recommendations.] - Novosibirsk, 2015. - 123 s.

12. Pinchuk O.D. Osobennosti funkcionirovaniya central'noj nervnoj sistemy u detej s idiopaticheskim skoliozom: [Features of the functioning of the central nervous system in children with idiopathic scoliosis] Diss. ... kand.medi.nauk. - Sankt-Peterburg, 2010.- 138 s.

13. Vasil'ev A.I. Degenerativnyj skolioz: obzor mirovoj literatury [Degenerative scoliosis: a review of world literature] // *Hirurgiya pozvonochnika*. 2016. T. 13. № 4. S. 56-65. DOI: <http://dx.doi.org/10.14531/ss2016.4.56-65>.

14. Aleks, Monasterio Uria Diagnostika i lechenie pozvonochnika. Unikal'naya sistema doktora A. M. Uria / Aleks Monasterio Uria. [Uria Diagnosis and treatment of the spine. The unique system of Dr.A.M.Uria] - M.: Ripol Klassik, 2015.- 400 c

15. Dikul', Valentin Bol'shaya kniga. Zdorovyj pozvonochnik [The Big Book. Healthy spine] / Valentin Dikul'. - M.: Eksmo, 2014. - 688 c

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ВА ФУНКЦИОНАЛ ДИАГНОСТИКА

Маъруфжон Маматкулович САЛОХИДДИНОВ

Кафедра медицинской диагностики,
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

Весна ВУКСАНОВИЧ

Школа медицины, медицинских наук и питания,
Абердинский Университет, Великобритания

АНАЛИЗ ШИРИНЫ СЛОЯ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ИЗ СТРУКТУРНОГО МРТ-АНАЛИЗА

For citation: M.M. Salokhiddinov, V. Vuksanovich The layer-specific map of the cortical surface from structural MRIS, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.769-778



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-93](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-93)

АННОТАЦИЯ

В этой статье представлены варианты данных о толщине слоя в каждом слое коры головного мозга. Первоначально абсолютная величина ширины слоя была рассчитана на основе атласа коры головного мозга вон Экономо-Коскинаса (1925) для оценки макроскопических и микроскопических цитоархитектонических параметров. Статистический анализ был выполнен с использованием ANOVA и FreeSurfer. Результаты показали, что самая толстая область наблюдалась в передней височной доле, тогда как постцентральная и медиальная затылочная доля показала самые тонкие области у здоровых людей. Эти различия зависят от соответствующих лепестков, структурного расположения и их функций.

Ключевые слова: von Economo Koskinas, ANOVA, ширина слоя, кора головного мозга

Marufjon Mamatkulovich SALOKHIDDINOV

Department of Medical Diagnostics,
Tashkent Medical Academy, Uzbekistan

Vesna VUKSANOVIC

School of Medicine, Medical Sciences and Nutrition,

University of Aberdeen, United Kingdom

THE LAYER-SPECIFIC MAP OF THE CORTICAL SURFACE FROM STRUCTURAL MRIS

ANNOTATION

This article presents variations on the data of the layer thickness in each layer across brain cortex. Initially, the absolute value of layer width was calculated based on von Economo-Koskinas (1925) brain cortex atlas to evaluate macroscopic and microscopic cytoarchitectonic parameters. Statistical analysis was implemented using ANOVA and FreeSurfer. The results showed that the thickest region was observed in the anterior temporal lobe while postcentral and medial occipital lobe showed thinnest regions in healthy people. These differences depend on the respective lobes, structural arrangement, and their functions.

Key word: von Economo-Koskinas, ANOVA, layer width, brain cortex

Маъруфжон Маматкулович САЛОХИДДИНОВ

Тиббий диагностика кафедраси, Тошкент Тиббиёт Академияси
Весна ВУКСАНОВИЧ

Абердин университети, Буюк Британия

БОШ МИЯ ПЎСТЛОҒИНИ ҚАВАТЛАРИНИ СТРУКТУРАЛ МРТ ЁРДАМИДА ХАРИТАЛАШ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада миЯ кортексИ бўйлаб ҳар бир қатламда қатлам қалинлиги тўғрисидаги маълумотлар мавжуд. Дастлаб, қатлам кенглигининг мутлақ қиймати макроскопик ва микроскопик цитоархитектоник параметрларни баҳолаш учун вон Экономо-Коскинас (1925) миЯ кортекс атласИ асосИда ҳисоблаб чиқилган. Статистик таҳлил ANOVA ва FreeSurfer ёрдамида амалга оширилди. Натижалар шуни кўрсатдики, соғлом одамларда энг қалин қават олдинги темпорал бўлакда, постцентрал ва медиал оксипитал лобда эса энг юпқа минтақалар мавжуд. Ушбу фарқлар тегишли бўлақларга, таркибий тузилишга ва уларнинг функцияларига боғлиқ.

Калит сўзлар: von Economo and Koskinas, ANOVA, қават кенлиги, миЯ пўстлоғИ

Введение. Кора головного мозга выполняет наиболее сложную функцию организации адаптивного поведения организма во внешней среде. Это в первую очередь функция более высокого анализа и синтеза всех афферентных стимулов. Исходя из архитектурных особенностей, вся поверхность полушарий головного мозга делится на структурные единицы различного значения: основные территории или зоны, регионы, субрегионы, поля и подполя. Обычно внешняя поверхность коры делится на четыре доли: лобная, теменная, затылочная и височная. Каждая часть имеет свою проекцию и ассоциативные области. Новая кора, или неокортекс, или изокортекс, значительно больше, чем остальная часть коры головного мозга, взятая вместе, составляя приблизительно 96% всей поверхности полушарий головного мозга. Модификация корковой терминологии фон Экономо и Коскинаса

(1925) считается прорывом в исследованиях мозга. В своей работе по интересам создатели выполнили не только замену числа Бродмана буквами. Несмотря на общее утверждение с исследованиями числа Бродмана, результаты Economo - Koskinas во многих точках дают гораздо более глубокое понимание типичной корковой структуры [1,2]. Точная карта, представленная Economo и Koskinas с наличием 107 областей коры, может оказаться практически и функционально актуальной. Economo действительно рассчитывал обойтись по цитоархитектонической невропатологии, то есть по изучению регионарной и послойной дисперсии кортикальных повреждений при нейродегенеративных заболеваниях [3,4,5]. Von Economo и Koskinas (1925) атлас и их подробная морфологическая информация, специфичная для морфологического слоя, о количестве нейронов, размере и толщине нейронов каждого кортикального слоя является центральной в этом исследовании. Их подход будет объяснен более подробно в разделе "Методы".

Цель этого исследования состояла в том, чтобы отобразить специфические для слоя свойства кортикальной поверхности на основе детальной работы Константина фон Экономо и Джорджа Коскинаса (1925) и проанализировать морфологические изменения этих свойств.

Материал и методы. Толщина коры головного мозга не везде одинакова. В среднем это 2-3 мм. Наибольшее развитие он достигает в верхних отделах прецентрального и постцентрального мозга, а также в почти центральной доле. Кроме того, вместо того, чтобы делать горизонтальную и коронарную области через сложный мозг, Von Economo и Koskinas сформулировали неиспользуемую, нестандартную стратегию среза коры головного мозга путем разрезания блоков, перпендикулярных поверхности коры и оси вращения каждой обмотки головного мозга, чтобы позволить кортикальной части мозга Толщина должна быть измерена точно (прямо) в каждом месте коры [4]. Чтобы рассчитать относительную толщину кортикального слоя слоев, мы разделили абсолютное значение каждого слоя на общее значение соответствующей области, если Von Economo и Koskinas (1925) не предоставили подробное описание ширины слоя почти во всех областях, их книга не содержала абсолютного значения ширины слоев для некоторых областей, например, FF, FD, FLMN, FKI, LB, LC2, LD, TH, HE и HF. Чтобы найти реальные значения этих областей, мы сначала рассчитали ширину слоя существующих слоев в соответствующих областях, а затем поделили выходное значение на общее количество взятых слоев в этой области. Например, чтобы вычислить реальные значения области FLMN во фронтальной области, были добавлены реальные значения ширины всех слоев в этой области и затем разделены на (например, фронтальные лепестки: FA, FB, FC, FD, FE, FF, FG, FH, FKI / 9) общее количество слоев, взятых во фронтальной области. Выходное значение было затем скорректировано с учетом описания этого слоя (FLMN) и общих данных о кортикальной толщине коронок извилин наиболее важных областей, приведенных в их книге авторами. Статистические различия в цитоархитектонических свойствах: ширину слоя, количество клеток и размер клеток оценивали с использованием одностороннего анализа ANOVA с последующим специальным тестом значимых различий между группами (тест диапазона Тьюки), чтобы найти средства, которые значительно отличаются друг от друга. Результаты были отмечены как значимые на уровне $p < 0,05$.

Результаты: На рисунке 3.1 ниже показано, что относительная величина ширины

слоя шести слоев в лобных и теменных долях. Слои III и VI кажутся более толстыми, чем другие слои. Кроме того, слой III во фронтальной области становится все более тонким, когда он проходит к лобной доле, по сравнению с слоем VI, в то время как слои II и IV полностью отсутствуют в FA и FB.

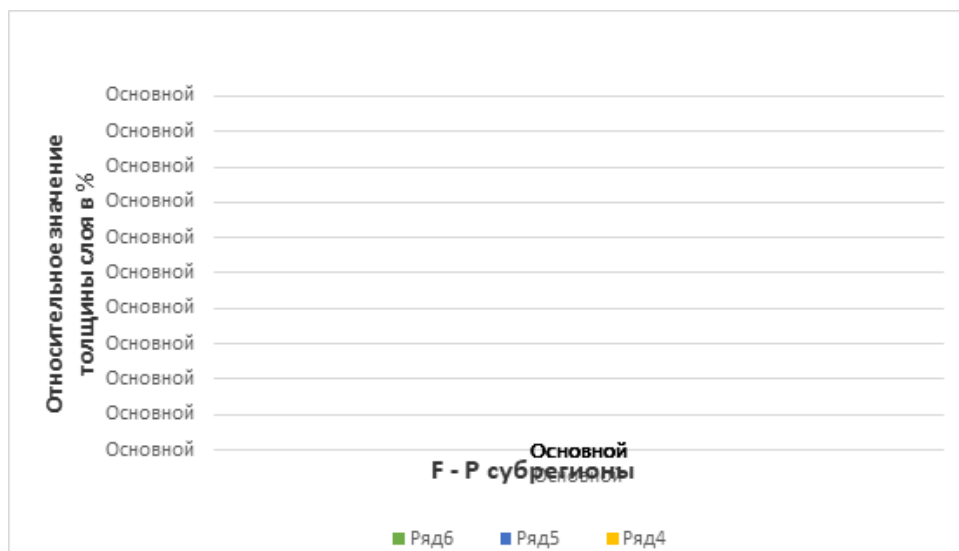


Рис. 3.1. Относительная ширина слоя в шесть слоев (rL1-6) для областей лобных (FA-FKI) и теменных (PA-PH) долей атласа von Economo-Koskinas

В теменной доле в III и VI субрегионах наблюдается изменение ширины слоя. Толщина обоих слоев изменялась по отношению к каждому при прохождении к лобной доле, например, слой III тонкий, где слой VI толстый, и наоборот.

На рисунке 3.2 показано относительное значение ширины шести слоев для областей в островковых, затылочных и височных долях. слой III становится толще вместе с VI в субрегионах, за исключением того, что слой IV перевешивает в субрегионе ОС в затылочной области, в то время как слои III и VI во временной доле следуют закону того, что мы видели в теменной доле выше, но слой III замещается слоем V, который становится толще III в конце субрегионов.

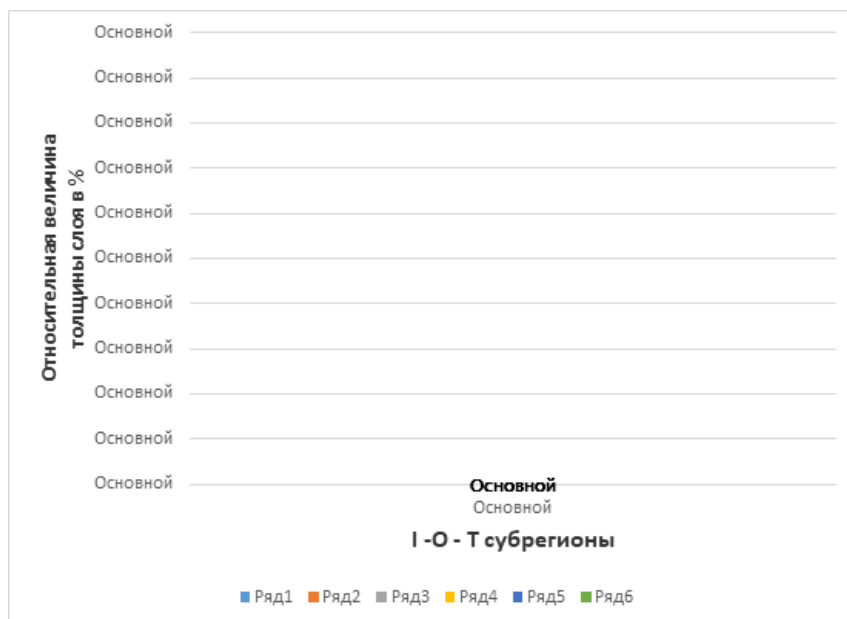


Рис 3.2. Относительная ширина слоя из шести слоев (rL1-6) для областей в

островковых (IA-IB), затылочных (OA-OC) и височных (TA-TH) долях атласа von Economo-Koskinas

Относительная величина ширины слоя в шесть слоев для областей в лимбических и гиппокампальных долях показана ниже на рисунке 3.3. LB показывает самое высокое значение в лимбической доле, а некоторые подслои, такие как LA, LC3, LD и LE, представляют отсутствие слоев II и IV.

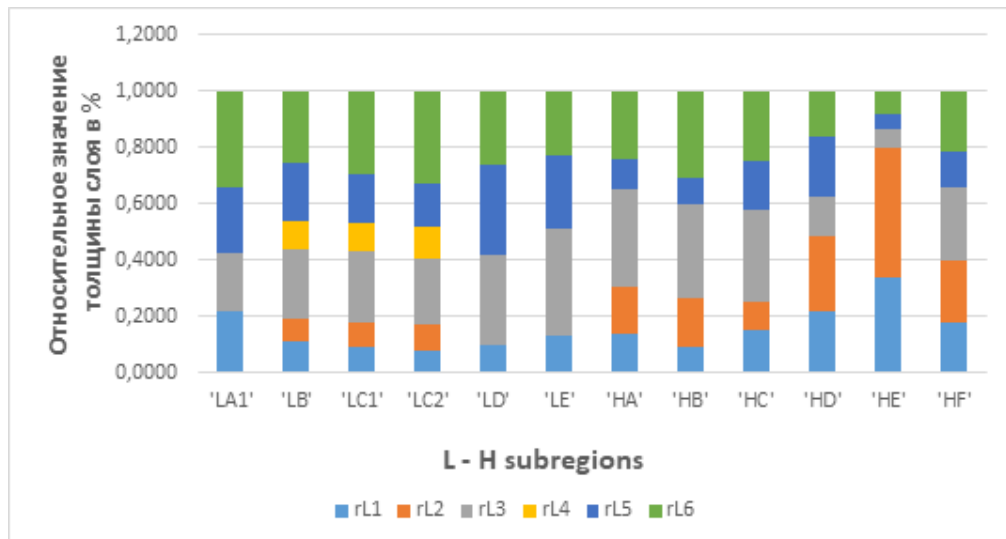


Рисунок 3.3. Относительная ширина слоя в шесть слоев (rL1-6) для областей в лимбических (LA1-LLE) и гиппокампальных (HA-HF) долях атласа von Economo-Koskinas

Слой III является самым толстым и сохраняет свое значение в конце, за исключением того, что заменяется слоем II в HD и HE. I, II, V слой постепенно увеличивается, а VI истончается. Затем мы вычислили относительное значение ширины слоя как среднее значение для кортикальных областей, показанных на рисунке 3.4. Слои VI и III имеют наибольшее значение ширины слоя соответственно и сохраняют свои значения, несмотря на постепенное уменьшение по всей коре головного мозга.

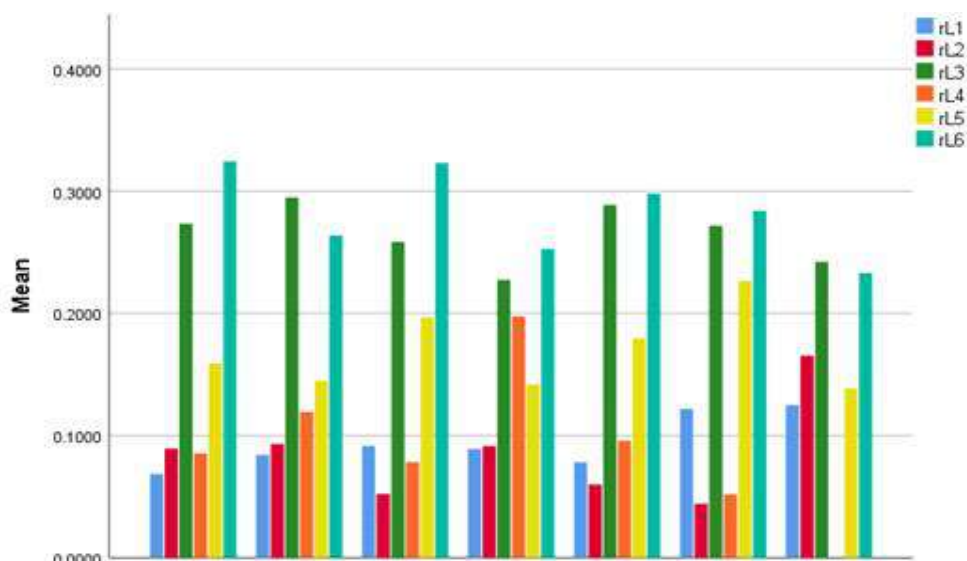


Рис 3.4. Относительная ширина слоя для шести кортикальных слоев (rL-6) дана как среднее значение для долей коры

Слой V является третьим наиболее толстым слоем и остается устойчивым, за исключением того, что представляет прогрессирующее увеличение островковых и лимбических долей. Вслед за этим слоем слой IV показывает колебания во всей коре, но слегка увеличивается, даже если достигает своего пика в затылочной доле. Менее толстые слои I и II становятся более толстыми к долям, если они не претерпевают небольшое снижение, показанное на той же фигуре. Статистически значимые различия в среднем значении ширины каждого независимого слоя в коре были рассчитаны с использованием ANOVA. Существовали значительные различия для слоев rL1 ($p = 0,009$), rL2 ($p = 0,006$), rL4 ($p = 0,001$) и rL5 ($p = 0,009$) между лепестками. В приведенной Таблице 2. (Приложение I) показано, что лобная доля имела значительно меньшую относительную ширину слоя, чем лимбическая ($p = 0,028$) и гиппокампальная ($p = 0,017$) доли для rL1, тогда как височная и лимбическая доли имеют значительно более низкий относительный слой. ширина, чем доли гиппокампа ($p = 0,010$ и $p = 0,003$) для rL2 соответственно. Кроме того, доля гиппокампа показала значительно меньшую относительную ширину значения, чем теменная ($p = 0,007$) и затылочная доли ($p = 0,001$), в то время как доля лимба имела меньшее значение, чем затылочная доля ($p = 0,014$), соответственно для rL4. Кроме того, теменные и гиппокампальные доли представляли значительно меньшую относительную ширину слоя, чем лимбическая доля ($p = 0,013$) и ($p = 0,012$) соответственно для rL5.

Как показано на рисунке 3.5, максимальное значение ширины слоя наблюдается в лобной доле, за которой следует височная доля, в то время как минимальное значение ширины слоя связано с затылочной долей, за которой следует теменная доля.

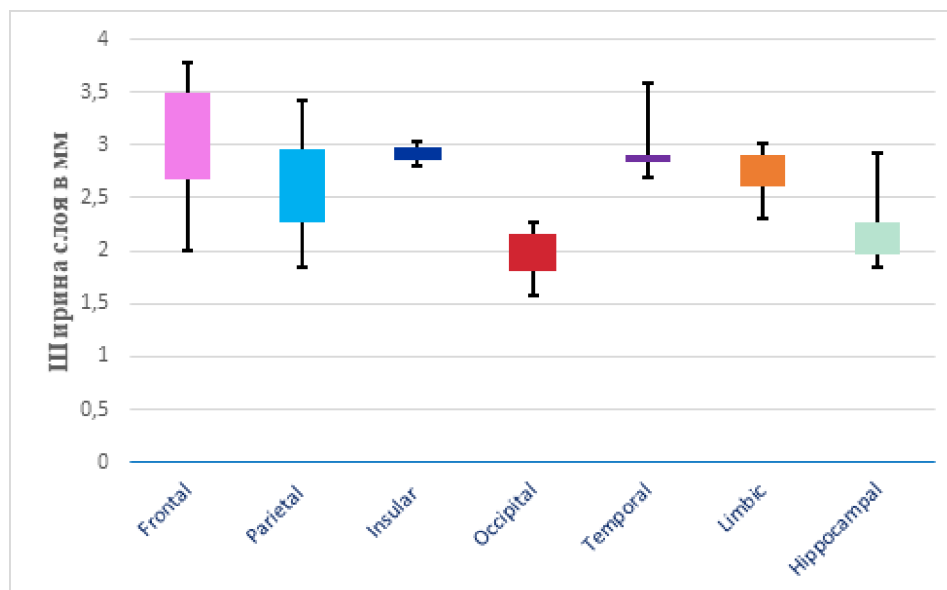


Рис 3.5. Распределение всей ширины слоя по кортикальным долям атласа Von Economo-Koskinas

Обсуждение. Изменения анатомической толщины, измеренные Economo и Koskinas (1925), показали, что передняя височная доля была самой толстой и самой тонкой областью в медиальной затылочной доле и постцентральной области. Самая узкая часть коры была обнаружена в области кальциновой трещины, тогда как в передней стенке постцентральной извилины в трещине Роландо была такая же тонкая область. Иными словами, толщина каждого отдельного слоя изменяется

в соответствии со строго индивидуальным планом, в зависимости от доли коры, направления движения и других обстоятельств. Это различие было обнаружено также в поясной извилине и парацингуляционной коре, а также во фронтальном полюсе, хотя различия были меньшей величины, чем в прецентральной области [5].

Кроме того, изменчивость толщины слоя может возникать из-за ряда связанных микроструктурных свойств, включая плотность нейронов [4], дендритное наложение [6] и миелинизацию [7]. Толщина слоя во фронтальной области несколько варьировалась по субрегионам от FA до FKI, но общее значение толщины в субрегионе не было значительно выше. Слой VI также хорошо развит и раскрывает довольно большие и хорошо расположенные веретенообразные клетки, ориентированные перпендикулярно, то есть в направлении входящих медулированных волокон, тогда как слои II и IV, которые были менее развиты и имеют свои клетки, обычно маленькие и треугольные иногда вообще отсутствует, например, в субрегионах FA и FB. Слой V был третьим по толщине, в то время как слои I, II и IV соответственно имели почти одинаковую степень толщины. Также следует отметить, что большая часть различий была локализована в ассоциативных областях: передняя, вентральная, височная и префронтальная кортикальные области, которые являются наиболее толстыми областями кортикальных областей [8,9,10].

Существенной особенностью теменной доли была перпендикулярная полосатость, которая проходит через весь слой коры и особенно отчетливо в III слое. Мы также должны подчеркнуть более слабое продвижение слоя VI и, в особенности, недостаточное развитие слоя V, который непрерывно истощается каудально [4]. В целом, общая толщина в теменной доле увеличилась с PA до PF, затем немного снизилась до PH. Слой VI стал третьим по толщине и медленно увеличивался в направлении PH, в то время как слои I, II и IV дали аналогичную оценку и показали небольшое снижение [11,12].

Общей особенностью островковой области, особенно в ее передней части IA, была плотность и поразительно тонкое образование ячеек V-слоя, которые часто настолько заметны, что даже окрашенные глаза выглядят как голубая полоса в окрашенном препарате. Первым обычным событием в микроскопическом облике острова было, но наличие клауструма, около 1 см под поверхностью [4]. Характерное изменение наблюдалось в толщине слоя в островковой доле, отличающейся от других долей поблизости [13]. Это тонкий, щитовидный слой серого вещества, почти параллельный поверхности, узкие лепестки и горизонтальные клетки которой очень косвенно связаны посредством четкого ряда клеток с клетками островкового слоя VI, вообще не находясь в прямой связать с ними. Вся толщина несколько уменьшилась в этой доле при переходе к субрегионам.

Общая толщина затылочной доли постепенно уменьшалась в направлении области. Слой II показал небольшое снижение по сравнению с I и V слоями, которые оставались устойчивыми в пределах доли. Характерной особенностью затылочной коры была, в дополнение к исключительно яркому горизонтальному слою, узость коры, которая уменьшается до 2 и 2,5 мм и даже меньше, а самая узкая часть затылочной коры является наиболее тонкими точками изокортекса. По сравнению с исключительной узостью коры, два слоя гранул испытали необычное утолщение [4].

Вся толщина доли постепенно увеличивалась, за исключением TF и TH в конце наблюдалось небольшое снижение. Слой V и VI, с другой стороны, заметно увеличился, особенно по сравнению с теми же слоями в теменных и затылочных долях, за которыми следует медленное увеличение I, II и IV слоев, если только эти слои не испытывали каких-либо колебаний над субрегионами. Таким образом, по ширине, развитию и богатству клеток слой V и VI здесь превосходил верхние слои и наиболее заметно проявлялся на клеточной картине, что сразу отличает височную кору от зернистых образований лобного мозга. Вся височная кора также показала равномерно хорошо выраженную и довольно грубую лучистую полосу, которая обычно проходит от слоя VI к слою II. Ширина слоя I показала постепенное уменьшение размера обоих слоев гранул по направлению к доле. Нетрадиционно измельченный или нерегулярно затрудненный вид II слоя, как если бы пучок его клеток выступал в I слой [4]. Поразительно колонизированный вид клеток в IV в результате их перпендикулярного расположения вдоль линий входящих миелиновых волокон. Между колоннами имеются бесклеточные полосы, которые в срезах толщиной до 25 мкм выглядят так, как будто колонки гранул не связаны друг с другом. Этот слой также имел своеобразный характер не только относительно, но и абсолютно сужения коронок.

Лимбическая доля представляет собой совокупность нескольких структур мозга, расположенных по обеим сторонам таламуса, непосредственно под конечным мозгом. Он обволакивает верхнюю часть ствола мозга, словно с поясом, и образует его край (конечность). Это не отдельная система, а совокупность структур из терминального мозга, промежуточного мозга (промежуточного мозга) и среднего мозга (среднего мозга). В целом, общая толщина лимбической доли незначительно уменьшилась в субрегионах, за исключением LB. В отличие от других долей, слои I и VI в этой области незначительно уменьшились в направлении области, в то время как слои II, III, IV и V соответственно непрерывно увеличивались.

Текущие проблемы и будущие перспективы. Структурное и функциональное нейровизуализация, аналитические биомаркеры и генетика обозначены как полезные инструменты для постановки диагноза, постановки дифференциального диагноза с другими субъектами и прогнозирования основного заболевания. Среди всех упомянутых биомаркеров важна функциональная нейровизуализация, потому что она является более чувствительным инструментом, чем структурная нейровизуализация на ранних фазах, а также из-за потенциала техник со специфическими радиотрецерами (11C-Pittsburgh B, tau, FUS), которые появляется как инструмент с многообещающими результатами в ближайшем будущем [14,15]. Расширение всемирного сотрудничества между исследовательскими институтами и центрами будет иметь жизненно важное значение для углубления нашего понимания нейровизуализации FTD, включая другие нейродегенеративные заболевания.

Заключение. В этом исследовании мы исследовали региональные вариации основных цитоархитектонических параметров: ширины слоя, количества клеток и размера нейронов коры головного мозга, предоставленных von Economo и Koskinas (1925), чья выдающаяся работа признана важной вехой в исследовании мозга. Наша исследовательская работа предусматривает, что атлас von Economo и Koskinas (1925) в основном полезен для картирования мозга, что позволяет нейробиологам, имеющим дело с корковой цитоархитектоникой и миелоархитектоникой. Это исследование также предполагает, что наличие четких

знаний об ассоциации этих цитоархитектонических параметров коры головного мозга помогает понять региональные, структурные и функциональные изменения областей коры головного мозга во время клинического течения каждого конкретного нейродегенеративного заболевания, включая bvFTD, и является ключом к поставке диагноза и лечению.

Благодарность. Это исследование выполнено при поддержке Фонда Эль-юрт умиди при Кабинете Министров Республики Узбекистан Фонда "El-yurt umidi" при Кабинете Министров Республики Узбекистан.

Литература:

1. Lazaros C, Triarhou L. The Economo-Koskinas Atlas Revisited Cytoarchitectonics and Functional Context. *Stereotact Funct Neurosurg*; 85:195-203
2. Triarhou L.C "The signaling contributions of Constantin von Economo to basic, clinical and evolutionary neuroscience". *Brain Res Bull*; 69: 223-243.
3. Hagmann P, Cammoun L, Gigandet X, Meuli R, Honey CJ, Wedeen VJ, Sporns O (2008) Mapping the structural core of human cerebral cortex. *PLoS Biol* 6:e159, doi:10.1371/journal.pbio.0060159
4. Hilgetag CC, Grant S (2010) Cytoarchitectural differences are a key determinant of laminar projection origins in the visual cortex. *Neuroimage* 51:1006-1017, doi:10.1016/j.neuroimage.2010.03.00
5. Cook S.C., Wellman C.L (2004). Chronic stress alters dendritic morphology in rat medial prefrontal cortex // *J. Neurobiol.* V. 60(2). P. 236-48
6. 12. Economo, C. von, Freiherr Von, Sam Parker. "The cytoarchitectonics of the human cerebral cortex". Oxford Medical Publications. London: Humphrey Milford: Oxford University Press
7. laFougere C, Grant S, Kostikov A, Schirmacher R, Gravel P, Schipper HM, Reader A, Evans A, Thiel A (2011). "Where in-vivo imaging meets cytoarchitectonics: the relationship between cortical thickness and neuronal density measured with high-resolution [18F] flumazenil-PET". *Neuroimage.*; 56(3):951-60
8. Santillo AF, Nilsson C, Englund E (2013). "von Economo neurons are selectively targeted in frontotemporal dementia". *Neuropathol Appl Neurobiol.*; 39(5):572-9.
9. Herculano-Houzel S, Collins CE, Wong P, Kaas JH, Lent R. "The basic nonuniformity of the cerebral cortex". *Proc Natl Acad Sci USA* 105:12593-12598.
10. Christine E. Collins, David C. Airey, Nicole A. Young, Duncan B. Leitch, and Jon H. Kaas (2010). "Neuron densities vary across and within cortical areas in primates". *PNAS* 107 (36) 15927-15932
11. Lichtman JW, Sanes JR Ome sweet ome: what can the genome tell us about the connectome? *Curr Opin Neurobiol* 18:346-353, doi:10.1016/j.conb.08.010
12. Markov NT, Ercsey-Ravasz M, Lamy C, Ribeiro Gomes AR, Magrou L, Misery P, Giroud P, Barone P, Dehay C, Toroczkai Z, Knoblauch K, Van Essen DC, Kennedy H (2013) The role of long-range connections on the specificity of the macaque interareal cortical network. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110:5187-5192, doi:10.1073/pnas.1218972110
13. G N Elston M G Rosa. "Morphological variation of layer III pyramidal neurons in the occipitotemporal pathway of the macaque monkey visual cortex". *Cerebral Cortex*,

Volume 8, Issue 3, Pages 278-294

14. R Nieuwenhuys, CAJ Broere, L Cerliani - Brain Structure and Function (2015). "Erratum to A new myeloarchitectonic map of the human neocortex based on data from the Vogt-Vogt school". Brain Structure and Function, Volume 220, Issue 6, pp 3753-3755

15. 29. M.Fernandez-Matarrubia, J.A.Matias-Guiu, T.Moreno-Ramos, J.Matias-Guiu (2015) "Biomarkers: a new approach to behavioral variant frontotemporal dementia". Neurologia (English Edition) Volume 30, Issue 1, Pages 50-61

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Хилола Бахроновна ФАЙЗУЛЛАЕВА
Кафедра Медицинская и биологическая химия
Самаркандский Медицинский институт, Узбекистан

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫЕ И ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ГИПОКСИЮ

For citation: Kh.B. Fayzullayeva, Informational content of laboratory and enzymatic indicators in the diagnosis of impaired renal function in newborns after hypoxia, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.779-785



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-94](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-94)

АННОТАЦИЯ

Гипоксия плода и асфиксия при родах являются одной из актуальных проблем современной неонатологии. Острая асфиксия новорожденных является причиной смерти примерно 1 миллиона детей в мире ежегодно. У такого же числа детей развиваются серьезные постгипоксические последствия, в том числе заболевания мочевыделительной системы, приводящие к ухудшению качества жизни, появлению хронических заболеваний, а в некоторых случаях к инвалидности.

Ключевые слова: асфиксия, гипоксия, новорожденных, мочевыводящей системы, креатинин, псевдохолинэстераза, гаммаглутамилтрансфераза, щелочной фосфатаза.

Хилола Бахроновна ФАЙЗУЛЛАЕВА
Медицина и биологик химия кафедраси
Самарқанд Медицина институти, Ўзбекистон

ГИПОКСИЯ ЎТКАЗГАН ЧАҚАЛОҚЛАР БУЙРАГИНИНГ ФУНКЦИЯСИ БУЗИЛИШИНИ ТАШХИСЛАШДА ЛАБОРАТОР ВА ФЕРМЕНТАТИВ КЎРСАТКИЧЛАРНИНГ

ИНФОРМАТИВЛИГИ**АННОТАЦИЯ**

Хомила гипоксияси ва асфиксияси замонавий неонатологиянинг асосий муаммоларидан бири ҳисобланади. Ўтқир асфиксия дунё бўйича ҳар йили 1 миллион болалар ўлимига сабаб бўлади. Шу сондаги болаларда хавфли постгипоксик асоратлар, жумладан сийдик ажратиш тизими касалликлари ва бошқа сурункали касалликлар, хатто ногиронлик ҳолатларига ҳам олиб келади.

Калит сўзлар: асфиксия, гипоксия, янги туғилган чақалоқ, сийдик -ажратиш тизими, креатинин, псевдохолинэстераза, гаммаглутамилтрансфераза, ишқорий фосфатаза.

Khilola Baxronovna FAYZULLAYEVA

Department of Medicine and Biological chemistry
Samarkand Medical Institute, Uzbekistan

INFORMATIONAL CONTENT OF LABORATORY AND ENZYMATIC INDICATORS IN THE DIAGNOSIS OF IMPAIRED RENAL FUNCTION IN NEWBORNS AFTER HYPOXIA

ANNOTATION

Postponed fetal hypoxia and asphyxia in childbirth are one of the urgent problems of modern neonatology [1]. Acute asphyxia of newborns is the cause of death of approximately 1 million children in the world annually. The same number of children develop serious posthypoxic consequences, including diseases of the urinary system, leading to a deterioration in the quality of life, the appearance of chronic diseases, and in some cases to disability [4].

Key words: asphyxia, hypoxia, newborns, urinary system, creatinine, pseudocholinesterase, gammaglutamyltransferase, alkaline phosphatase

In recent years, according to WHO, there has been a trend towards an increase in the incidence of urinary organs in newborns. Renal pathology ranks second in the structure of the general incidence of children after respiratory diseases and ranges from 15 to 53%. Annually, up to 40% of children are born sick or become ill during the neonatal period. The frequency of kidney damage in the child population varies from 0.4 to 11.8%. According to various sources, the incidence of urinary tract infections varies from 0.1% in full-term babies to 10% in premature babies[2]. The most important criterion for severe hypoxia is multiple organ failure, i.e. all organs and systems of the newborn are involved in the pathological process. This was noted by the authors who studied this problem[1,3]. The metabolic processes occurring in the renal tissue, and the functional state of the kidneys of the newborn, are undoubtedly influenced by the gestational age and the degree of morpho-functional maturity of the organs and tissues of the child.

Purpose of the study: Identification of the informativeness of biochemical parameters of blood and urine with the development of an examination algorithm in newborns after hypoxia with the development of renal pathology.

Examined 64 full-term newborns in hospital treatment in the neonatal pathology department of the regional children's multidisciplinary clinical medical center. All patients were transferred from maternity hospitals.

Mothers of all children from the main group had a burdened obstetric and gynecological history (occupational hazards, previous abortions and miscarriages, late gestosis, anemia, etc.). All children underwent biochemical studies in blood serum and urine according to a certain scheme: a study of the level of creatinine in urine and blood serum by the kinetic method according to Yaffa without prior deproteinization. At the same time, the activity of the following enzymes was studied in urine: pseudocholinesterase, gammaglutamyltransferase, alkaline phosphatase by kinetic methods.

In urine, the content of enzymes was determined in a three-hour (from 6-00 to 9-00 in the morning) portion of urine.

Enzyme activity was measured on a FLEXOR E automated biochemical analyzer manufactured by VITALAB SENTIFIC (Netherlands) using BIOCON reagents (Germany).

To assess glomerular filtration, the activity of the enzyme pseudocholinesterase in urine was used. Pseudocholinesterase is an enzyme that reflects damage to the glomerular apparatus of the kidneys, since normally it does not pass through the glomerular filter.

Enzymes that characterize damage or increase the permeability of the membranes of the renal tubules include gammaglutamyltransferase (GGT) and alkaline phosphatase (ALP).

The activity of GGT urine is particularly closely correlated with the activity of the pathological process in the renal tissue, since this enzyme is partially localized in the plasma membrane, and partially in the Golgi complex. An increase in GGT activity is detected in the early stages of kidney damage.

Alkaline phosphate belongs to a class of enzymes that catalyze the removal of phosphoric acid residues from its organic ether compounds. AL is contained in the brush border, has several isoenzymes, a large molecular weight and normally does not pass through the renal filter. Therefore, with kidney damage, the renal fraction is determined, which directly reflects the damage to the tubules.

The activity of all enzymes was measured in E / L. - international units of enzyme activity and was converted to milligrams of isolated creatinine. In urine, creatinine levels fluctuate over a wide range, which is associated with the amount of diuresis, which, in turn, depends on the volume of infusions, enteral nutrition, and the use of diuretics.

Determination of serum and urine creatinine levels was carried out on a FLEXOR E analyzer (Netherlands) using the Jaffa kinetic method without prior deproteinization. In urine, creatinine levels fluctuate over a wide range, which is associated with the amount of diuresis, which, in turn, depends on the volume of infusions, enteral nutrition, and the use of diuretics.

RESULTS AND DISCUSSION. The main indicators characterizing the state of glomerular kidney function include diuresis, clearance of substances that are filtered in the kidneys or their level in the blood.

At the same time, newborns have features of water metabolism and creatinine metabolism, which may complicate the assessment of these indicators. In our study, daily diuresis of newborns was evaluated in dynamics. Children from the main group received more infusion therapy than children from the comparison group and the control group, as well as drugs that stimulate diuresis. Therefore, the study was conducted in the main group of newborns.

We obtained statistically significant data ($p < 0.05$), which showed that diuresis in newborns undergoing hypoxia gradually increased by the first two weeks of life, and then remained stable in other periods. In full-term (38-42 weeks) and premature infants (32-37 weeks), the increase in diuresis was more gradual than in deep-term infants (31

weeks or less).

The level of serum creatinine is the second indicator that characterizes the filtration function of the kidneys. In the group of newborns undergoing hypoxia, creatinine significantly increased compared with children from the comparison group (indicators of the comparison group coincide with published data) during the first month of life. At 1-3 days of life - $t = 2.44$; $p = 0.0161$; on days 4-7 - $t = 3.35$; $p = 0.0014$; on day 15-28 - $t = 4.11$; $p = 0.0003$. It was noted that creatinine levels significantly decreased, starting from the second week of life, but slightly behind in time from the increase in urine output.

Thus, the assumption is confirmed that the transferred hypoxia, adversely affecting the renal blood flow, causes a decrease in glomerular filtration rate, then the process gradually stops.

To analyze some of the patterns identified in the study of the dynamics of daily diuresis, we analyzed the level of serum creatinine depending on the gestational age and type of hypoxia.

It was revealed that in the first three days of life of newborns, the level of serum creatinine did not significantly differ in all three groups. More pronounced changes were observed in the second week of life (Kruskall-Wallis coefficient = 6.87; $p = 0.0322$). In full-term infants, there was a gradual decrease in serum creatinine, and in preterm infants, a tendency to increase was initially observed.

A gradual decrease in serum creatinine over a month in all three groups is statistically significant ($F = 8.23$; $p = 0.0001$; $F = 7.07$; $p = 0.0003$; $F = 9.17$; $p = 0$, respectively). At the same time, in very premature infants, a decrease in the amount of creatinine in the serum is slower.

The results obtained confirm that, starting from the second week of life, the kidneys of children who have undergone hypoxia should be excreted more creatinine so that its level in the blood normalizes.

The value of glomerular filtration is also affected by an increase in the permeability of the glomerular filter. Protein molecules are found in the urine that normally do not enter the lumen of the renal tubules. Thus, glomerular proteinuria is increasing.

The optimal marker of glomerular damage is the enzyme pseudocholinesterase, an increase in its activity in the urine indicates the permeability of the glomerular filter.

Statistical processing of the data revealed that the activity of the enzyme in the urine of children from the main group significantly exceeds that in the control group: $t = 2.628$; $p = 0.0116$. Therefore, hypoxia causes an increase in the permeability of the glomerular filter. When studying the effect of the type of hypoxia and gestational age on the state of the glomerular filter, it turned out that there was no statistically significant dependence of the activity of pseudo-ChE on these factors ($p > 0.05$), nor was a decrease observed in the first month of life ($p > 0.05$). At the same time, there is a tendency to increase the activity of pseudo-ChE in deeply premature infants - 4.12 ± 1.36 cED / mg creatinine compared with 2.42 ± 0.82 in full-term and 2.85 ± 0.44 cED / mg creatinine in premature infants.

An increase in the permeability of the glomerular filter is a sign of hypoxic damage to the glomerular apparatus. It follows that hypoxia has a direct effect on the condition of the glomeruli of the kidneys of newborn children.

To confirm or exclude destructive changes, it was necessary to determine in the urine the activity of gamma - glutamyltransferase (?HGT) - the enzyme of the brush border

of the tubular epithelium of the proximal tubule. Since this enzyme is located superficially, its activity in the urine increases even with minor damage. Therefore, in this case, it will be important not only damage to the kidneys under the influence of hypoxia, but also the toxic effect of some drugs. Therefore, in this case, one cannot expect a clear dependence only on hypoxia.

It is seen that with a decrease in gestational age, the activity of GGT increases. From this we can conclude that the tubular kidney epithelium of premature babies is more sensitive to the action of damaging factors, and, first of all, hypoxia.

When measuring the activity of GGT from the type of hypoxia, it was found that there were no statistically significant differences between the groups ($p > 0.05$). In our studies, there was a tendency to increase activity values in acute asphyxiation. With mixed asphyxia, the activity of GGT was also quite high, but a large scatter of the obtained values was noted. Apparently, in this case, an important role is played by factors that cause chronic and acute hypoxia in each case and the intensity of their impact. In addition, it was noted that out of 30 children examined in dynamics 2-3 times with an interval of 10-14 days, 21 recorded an increase in GGT levels, and in 3 of them, by the end of the first month of life, the results did not differ from the norm. Similar results were observed in children with both initially high and low values of enzyme activity.

Together with the determination of GGT activity in urine, the activity of alkaline phosphatase in urine was studied. Its level also reflects the degree of damage or increased permeability of the membranes of the renal tubules.

When comparing the biochemical parameters of the urine of children from three groups, statistically reliable data were established: From the data obtained, it can be seen that the activity of alkaline phosphatase in the main group is significantly higher, which is associated with hypoxic damage to the kidneys. When comparing the activity of alkaline phosphatase in urine depending on the age of children, it was found that on the 4-7th day of life, the differences between the groups were statistically significant ($t = 2.39$; $p = 0.019$). К 10-14 дню достоверных различий не было выявлено ($t=1,61$; $p=0,113$). Subsequently, by the end of the neonatal period, differences between the groups were statistically significant ($t = 2.97$; $p = 0.0077$). By the end of the neonatal period, an increased level of alkaline phosphatase activity in the main group reflects toxic damage to the tubular apparatus.

In addition, a positive correlation was found between the activity of alkaline phosphatase and urine GGT on days 4-7 in the main group ($r = 0.505$; $p = 0.0139$), on days 10-14 ($r = 0.505$; $p = 0.0139$). No correlation was found on day 28-30 ($r = 0.0607$; $p = 0.829$), since in this case toxic lesions come to the fore.

The research results presented above reflect more severe, destructive changes that occur in the kidneys after hypoxia.

Thus, with the development of renal pathology after hypoxia, glomerular filtration is disturbed, which causes an increase in the level of creatinine in the blood. Lack of oxygen leads to disruption of energy metabolism, resulting in a decrease in the concentration of ATP in the cell, which entails the inhibition of phosphofructokinase - the main glycolysis enzyme. Then, anaerobic glycolysis is activated, partially compensating for the lack of ATP, but quickly causing the accumulation of lactate, the further development of acidosis and gradually progressing inherent inhibition.

CONCLUSIONS

1. Glomerular filtration disorders are manifested mainly by a decrease in the filtration rate and a corresponding increase in serum creatinine.

2. The activity of GGT and alkaline phosphatase in urine reliably reflects the state of the tubular epithelium against the background of hypoxia and prolonged drug loading. An increase in the level of GGT in the urine also characterizes the toxic effect of the therapy.

3. Pseudo-cholinesterase (pseudo-ChE) is a marker of kidney glomerular damage. An increase in the activity of pseudo-ChE in the urine indicates a violation of the permeability of the glomerular filter and hypoxic damage to the glomeruli.

Literature

1. Perinatal asphyxia: CNS development and deficits with delayed onset. *Front Neurosci.* 2014; 8: 47. Published online 2014 Mar 26. Prepublished online 2013 Dec 11. doi: 10.3389/fnins.2014.00047 PMID: PMC3972459.

2. Prognostic tests in term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review // *Pediatrics.* - 2013. - Vol. 131 (1). - P. 88-98.

3. Guidelines for perinatal care. 7th ed. Elk Grove Village (IL): AAP; Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2012.

4. Altshueller, G. Placental insights into neurodevelopmental and other childhood diseases: in *Semin / G. Altshuller // Pediat. Neurol.* 2012. - №2. -P.90-99.

5. Jacobs S.E., Berg M., Hunt R., Tarnow-Mordi W.O., Inder T.E., Davis P.G. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; Jan 31; 1:CD003311. doi: 10.1002/14651858. CD003311. pub. 3

6. Neuroprotective Effect of Melatonin: A Novel Therapy against Perinatal Hypoxia-Ischemia // *International journal of molecular sciences.* - 2013. - Vol. 14 (5). -P. 9379-9395.

7. Lewington AJP, Cerda J, Mehta RL. Raising awareness of Acute Kidney Injury: A global perspective of a silent killer. *Kidney Int* 2013; 84(3): 457-467

8. Salvadori M, Bertoni E. Update on hemolytic uremic syndrome: Diagnostic and therapeutic recommendations. *World J Nephrol* 2013; 2(3): 56-76.

9. Fayzullayeva Kh. B. Features of the clinical and functional changes in the cardiovascular system in premature neonates undergoing perinatal hypoxia. *Current issues of medical science in the XXI century / Materials of the II international scientific and practical conference /T. 2019* 181-184

10. Fayzullayeva Kh. B. The role of clinical and laboratory criteria in the early diagnosis of posthypoxic complications in newborns undergoing asphyxiation // *Internauka:el. nauch. J.* 2020. № 10(139). URL: <http://internauka.org/journal/science/internauka/139>

11. Devarajan P. "Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury". *J Am Soc Nephrol.* 2006

12. Ricci Z., Ronco C., *Kidney Diseases beyond Nephrology: intensive care // Nephrol. Dial. Transplant.* - 2008. - V. 23. - P 1-7.

13. Aleksandrovich Y.S., Parschin E.V., Pschenisnov K.V Prognozirovanie rannix isxodov kriticheskix sostoyaniy u novorojdennix // *Vestnik anesteziologii i reanimatologii.* (Prognostication of early ends of critical conditions at new-born // *Announcer of anaesthesiology and reanima-tology).* - 2012. - T. 9, № 4. - C. 36-42

14. Blinov D.V. Obyektivnie metodi opredeleniya tyajesti I prognoza perinatalnogo gipoksicheski -ishemicheskogo porajeniya CNS // *Akusherstvo, ginekologiyai reproduksiya // (Objective methods of determination of weight and prognosis of perinatal gipoksicheski-ischemic defeat of central nervous system) // Obstetrics, gynaecology and reproduction.*

- 2011. - № 2. - С. 5-12.

15. Morozova D.A., Morozova O.L., Ciplakov A.A., Zaxarova N.B. Rol gipoksii v mexanizmax povrejdeniyapochek pri intraabdominalnoy gipertenzii v eksperimente // Sovremennie problem nauki i obrazovaniya //. (The role of hypoxia in the mechanisms of kidney damage in intra-abdominal hypertension in the experiment . // Modern problems of science and education //). - 2015. - № 5.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ХИРУРГИЯ

Людмила Алихандовна НАЗИРОВА

Отдел анестезиологии, ГУ "Республиканский
специализированный научно-практический медицинский
центр хирургии им. ак. В.Вахидова", г.Ташкент, Узбекистан

Зарина Руслановна ХАЙБУЛЛИНА

Кафедра Медицинской и биологической химии, Ташкентский
Педиатрический медицинский институт, г.Ташкент, Узбекистан

Надира Миралишеровна КАРИМОВА

Отдел биохимии с группой микробиологии, ГУ "Республиканский
специализированный научно-практический медицинский
центр хирургии им. ак. В.Вахидова", г.Ташкент, Узбекистан

ЗНАЧИМОСТЬ СТАБИЛЬНОСТИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕРИОПЕРАТИВНО ДЛЯ ПЕРВИЧНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ

For citation: L.Yu. Nazirova, Z.R. Khaibullina, N.M. Karimova, Importance of the acid-base balance permanency in the perioperative phase for - primary functioning of kidney transplant, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.786-800



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-95](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-95)

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: изучить особенности нарушений кислотно-основного состояния (КОС) в периоперативном периоде у реципиентов близкородственной трансплантации почки от живого донора. Обследовано 246 реципиентов, которые были разделены на 2 группы в зависимости от примененной программы периоперативного ведения и оперативной тактики. Установлено, что частота встречаемости метаболического ацидоза до операции составляет 74,7%, имеется дефицит оснований ВЕ более - 4,3 ммоль/л, снижение актуального бикарбоната НСО₃ менее 20,7 ммоль/л. Компенсация метаболического компонента ацидемии

до операции, сокращение времени тепловой ишемии в 1,3 раза ($p < 0,05$), общего времени консервации донорского органа в 1,5 раза ($p < 0,05$) способствует стабильности уровня рН, HCO_3 и ВЕ на всех этапах операции, в том числе после включения в кровоток трансплантата, и достижению целевого уровня ВЕ менее $-2,1$ ммоль/л через 24 ч после операции. Стабильность рН крови и параметров КОС периоперативно обеспечивают первичное функционирование трансплантата в 80,9% случаев, тогда как при исходном некомпенсированном КОС и длительности тепловой ишемии 45,5-3,5 минут - в 66,1% случаев.

Ключевые слова: живая родственная трансплантация почки, метаболический ацидоз, первичная функция трансплантата.

Людмила Алихановна НАЗИРОВА

"Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий- амалий тиббиёт маркази" Тошкент ш., Ўзбекистон

Зарина Руслановна ХАЙБУЛЛИНА

Тиббий ва биологик кимё кафедраси
Тошкент педиатрия тиббиёт институти,
Тошкент, Ўзбекистон

Нодира Миралишеровна КАРИМОВА

"Академик В.Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий- амалий тиббиёт маркази"
биокиме ва микробиология гуруҳи бўлими. Тошкент, Ўзбекистон

ОПЕРАЦИЯ ДАВРИДА БУЙРАК ТРАНСПЛАНТАТИНИНГ БИРЛАМЧИ ФУНКЦИЯСИДА КИСЛОТА-АСОС МУХИТИ БАРКАРОРЛИГИНИНГ АХАМИЯТИ

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади: Тирик донордан яқин қариндош реципиентга буйрак трансплантацияси амалиетининг периоператив даврида кислота-асос муҳити бузилиши ҳолатларининг ўзига ҳос хусусиятларини ўрганиш. Жарроҳлик тактикаси ва жарроҳлик амалиети кечишига кўра (периоператив даврида) қўлланилган дастур асосида текширувдан ўтказилган 246 нафар реципиентлар 2 гуруҳга булинган. Операцияга қадар метаболик ацидознинг учраши $-74,7\%$ ни, асос етишмовчилиги ҳолати ВЕ- $4,3$ ммоль/л дан кўп, муҳим бикорбанат миқдорининг HCO_3 - $20,7$ ммоль/л дан камайиши ҳолатлари аниқланди. Амалиетгача бўлган даврда метаболик ацедемия компонентининг компенсацияси, исқлик ишемияси вақтининг 1,3 марта ($p < 0,05$) қисқариши, донор буйрагини консервацияси умумий вақтининг 1,5 марта ($p < 0,05$) қисқариши амалиетнинг барча босқичларида умумий рН, HCO_3 ва ВЕ миқдори баркарорлишига, жумладан, опрециядан сунг 24 соатдан кейин трансплантатда қон айланиши жараенининг бошланишига ва ВЕ ни керакли миқдорига етишишига эришишга олиб келади. Қоннинг рН миқдори ва кислота-асос ҳолати кўрсаткичлари $80,9\%$ ҳолларда амалиет даврида трансплантатнинг биламчи функциясини таъминлайди, кислотали асос муҳитининг бошлангич компенсирланмаган ҳолатида ва иссиқлик ишемияси давомийлиги эса 45,5-3,5 дақиқа бўлганида эса $66,1\%$ ҳолларда таъминланиши қайд этилади.

Калит сўзлар: тирик кариндош донордан буйрак трансплантацияси, метаболик ацидоз, трансплантатнинг бирламчи функцияси.

Lyudmila Alikhandovna NAZIROVA

Department of Anesthesiology, "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after ac. V. Vakhidov", Tashkent, Uzbekistan

Zarina Ruslanovna KHAYBULLINA

Department of Medical and Biological Chemistry, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Nadira Miralisherovna KARIMOVA

Department of Biochemistry with a group of microbiology, "Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Surgery named after ac. V. Vakhidov", Tashkent, Uzbekistan

IMPORTANCE OF THE ACID-BASE BALANCE PERMANENCY IN THE PERIOPERATIVE PHASE FOR - PRIMARY FUNCTIONING OF KIDNEY TRANSPLANT

ANNOTATION

Purpose of the study: to study the influence of the acid-base balance disorders (ABD) in the perioperative period in recipients of live kidney transplantation (KTr). There were examined 246 recipients of KTr, which were divided into 2 groups according to different programs of perioperative management and surgical tactics. It has been established that the frequency of metabolic acidosis (MA) before surgery is 74.7%, there is a Base excess (BE) more than -4.3 mmol / l, a decrease of actual bicarbonate HCO_3 less than 20.7 mmol / l. Compensation of the metabolic component of MA before surgery, reduction of the secondary heat ischemia at 1,3 times ($p < 0.05$), reduction the total time of the graft conservation at 1.5 times ($p < 0.05$) contributes to the stability of the pH level and HCO_3 and BE at all phases of the operation, including the stage of graft perfusion starting. These promotes achievement of the expected BE level, which is less than -2.1 mmol/l at the 24 hours after surgery. ABD parameters and blood pH stability at perioperative phases provide primary transplant functioning in 80.9% of cases, whereas with the initial uncompensated ABD and the duration of the heat ischemia $45.5 \div 3.5$ min - in 66.1% of cases.

Keywords: live related kidney transplantation, metabolic acidosis, primary transplant function.

Актуальность проблемы. По данным Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) и The European Renal Association, количество больных, которым требуются различные виды заместительной почечной терапии, не снижается, составляя около 100 новых случаев на 1 млн населения ежегодно, а число пересадок почки при этом почти в 2 раза меньше - около 60 на 1 млн. населения (ERA), что указывает на дефицит донорских органов [18,27]. Ежегодно в мире выполняется более 90 тысяч трансплантаций почки, доля живой трансплантации в России (2017г) составляет 20,5% [1], а нарушения функции трансплантата отмечаются в 14,1% случаев [16]. О преимуществах живой родственной трансплантации

убедительно свидетельствуют данные United Network for Organ Sharing, 2013, где указано о 90,4% 5-ти летней выживаемости реципиентов, тогда как при трупной трансплантации этот показатель составляет 80,6%, а на гемодиализе - лишь 48,1% [15]. Использование почек от живых родственных доноров в ряде случаев позволяет полностью избежать терапии гемодиализом. Преддиализная трансплантация существенно улучшает результаты, что выражается в показателях выживаемости как трансплантатов, так и реципиентов [12]. В Республике Узбекистан выполняется живая родственная трансплантация почки (ТП), потребность в ТП остается высокой - более 3000 на 33 млн. населения в год.

При этом одним из важных условий благоприятного исхода ТП и немедленной первичной функции почечного трансплантата является поддержание стабильности гомеостаза как донорского органа, так и организма реципиента [19]. Одной из важнейших составляющих успеха при трансплантации почки является эффективное анестезиологическое обеспечение данных операций [2]. Приоритетными задачами являются: эффективная антиноцицептивная защита, поддержание гемодинамической и метаболической стабильности, создание оптимальных условий для перфузии и функционирования трансплантата и активное ведение раннего послеоперационного периода для предотвращения нарушений гомеостаза, которые возникают в трансплантированной почке [8,23]. Значительным преимуществом в плане большей стабильности гомеостаза трансплантата имеет живая родственная трансплантация [20]. Выполнение родственной пересадки почки сопряжено со значительным снижением периода холодовой ишемии трансплантата, имеющего и без того более высокое качество по сравнению с трупным органом [3,18]. Это во многом определяет низкую частоту эпизодов острого канальцевого некроза трансплантата в послеоперационном периоде. Наличие и количество перенесенных эпизодов острого отторжения являются предикторами хронического отторжения и трансплантационной недостаточности [3,25]. Также на выживаемость трансплантата оказывает влияние наличие метаболического ацидоза [4].

Для гарантированного положительного результата близкородственной трансплантации почки от живого донора необходимо тщательное изучение всех модифицируемых факторов риска неблагоприятных результатов лечения, где важное значение, помимо аспектов иммунологической совместимости, имеет длительность холодовой и тепловой ишемии трансплантата, течение периоперативного периода и, особенно, течение этапа реперфузии трансплантированной почки [29]. Важными факторами периоперативного риска при ТП являются волевые и электролитные нарушения, изменения кислотно-основного состояния, нарушающие клеточный метаболизм в первую очередь в наиболее уязвимых клетках ЦНС и почечного трансплантата [9,10]. В связи с тем, что метаболический ацидоз нарушает внутриклеточные процессы анаболизма, показатели системы кислотно-основного состояния (КОС) в периоперативном периоде должны удерживаться в пределах физиологических колебаний [4]. Главной буферной системой, наиболее быстро реагирующей на изменения гомеостаза, является комплекс углекислота - бикарбонат. Мощность этой системы усиливается функцией легких, способных изменять концентрацию углекислоты, и почек, влияющих на содержание бикарбоната [5]. Клинические последствия метаболического ацидоза (МА) хорошо известны - это нарушения центральной

и периферической гемодинамики, повышение агрегации тромбоцитов и тромбогенного потенциала плазмы, гиперкалиемия, изменение чувствительности к катехоламинам и другие [8]. Но не менее важны последствия сдвига рН для ферментных систем клеток, особенно почечного трансплантата. Исходно для реципиентов ТП характерно отсутствие участия почек в регуляции КОС, развитие метаболического ацидоза у них происходит вследствие снижения почечной секреции водорода в виде кислых фосфатов и солей аммония, и отсутствия почечной реабсорбции бикарбоната [11,30]. Задержка избытка ионов водорода в условиях дефицита бикарбоната у реципиентов ТП компенсируется респираторным алкалозом, однако эта компенсация частична, а полная компенсация - невозможна. Сдвиг баланса ионов водорода во вне- и внутриклеточной жидкости при этом обуславливают инактивацию ферментов, проявляющих активность исключительно при рН optima. Сдвиг концентрации водородных ионов ведет к изменению заряда молекулы, потере конформации активного центра и утрате активности белка-фермента [6]. Инактивация ферментов дыхательной цепи митохондрий и клеточных трансмембранных ионных каналов - натрий-калий АТФ-аз, кальций-АТФаз, Н-АТФаз неизбежно ведет к усилению генерации активных форм кислорода, потере мембранного потенциала и гибели клеток [13]. В случае почечного трансплантата - острому канальцевому некрозу и гибели нефронов. Поэтому важность обеспечения стабильного постоянства внутренней среды организма у реципиентов ТП трудно переоценить. Интегральным показателем, главным ориентиром нарушений КОС является рН крови, а вклад и напряжение механизмов компенсации отражают показатели ВЕ и а НСО₃. Поддержание сохранности трансплантата в условиях исходно скомпрометированного гомеостаза в организме реципиента вследствие терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) требует выяснения механизмов нарушения КОС на всех этапах вмешательства для своевременной коррекции. Учитывая высокую частоту встречаемости метаболического ацидоза у реципиентов ТП и его тесную связь с вазомоторными, гемодинамическими нарушениями и непосредственное влияние на активность внутриклеточных ферментных систем, представляет интерес изучение кислотно-основного состояния у реципиентов ТП периперативно.

Цель исследования: изучить особенности нарушений кислотно-основного, электролитного баланса в периперативном периоде у реципиентов близкородственной трансплантации почки от живого донора.

Материалы и методы. В исследование вошло 246 реципиентов родственной трансплантации почки от живого донора, оперированных в ГУ "РСНПМЦХ им. ак. В. Вахидова" в период с 2010 по 2020гг. Параметры КОС (рО₂, рСО₂, НСО₃, ВЕ, рН), лактат, гемоглобин, глубокий кислородный статус (р50); электролиты (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻) определяли в артериальной крови, взятой интраоперационно в гепаринизированный шприц PICO-70 на аппарате ABL 800 (Radiometer, США). Анионную разницу (AG) рассчитывали как ([Na] + [K]) - ([Cl] + [HCO₃]). Концентрацию креатинина и мочевины в сыворотке крови определяли на автоматическом биохимических анализаторах VITROS-350 (USA) и RaytoChemray-240 (China), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по MDRD, СКД-EPI. Лабораторные тесты проводились на 5 этапах наблюдения: непосредственно перед операцией (перед интубацией трахеи - 1

этап), до пуска кровотока по трансплантату (2 этап), после включения трансплантата в кровоток (3 этап), в конце операции (4 этап), через 24 часа после операции (5 этап). Первично функционирующим считали трансплантат в случае снижения уровня креатинина сыворотки крови на 10% и более в течение первых суток после ТП, отсроченная функция трансплантата была констатирована при снижении креатинина в эти сроки менее 10% от исходного уровня. Первично нефункционирующий трансплантат (дисфункция трансплантата) констатировалась при увеличении уровня креатинина на 10% и более в первые сутки, либо в течение 2 месяцев после операции с сохранением потребности в гемодиализе. Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ Medic-Calс. Данные представлены в виде среднего (М) и его 95% доверительного интервала (95%ДИ). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. Из 246 реципиентов мужчин было - 204 (82,9%), женщин - 42 (17,1%), средний возраст составил 31,4 года (95% ДИ:29,5-35,6 лет). Донорами были родственники: матери, отцы, братья, сестры, дяди; средний возраст доноров составил 42,2 года (95% ДИ: 35,2-47,7 лет), преимущественно мужчины. У реципиентов в качестве первичной патологии почек, приведшей к терминальной стадии ХБП, в 94,7% (n=233) случаев был хронический гломерулонефрит, у остальных пациентов были диабетическая нефропатия, поликистоз почек, оксалоз. В 95,1% случаев (234 реципиента) больные получали программный гемодиализ (ПГД), длительность которого у 167 (67,8%) больных составила от 6 до 12 месяцев, у остальных больных она была в пределах от 1,5 (min) до 58 (max) месяцев. Всем больным на ПГД очередной сеанс проводился за 18-30 часов до операции. У всех обследованных реципиентов имелась терминальная стадия ХБП, о чем свидетельствует уровень креатинина более 140 мкмоль/л и СКФ менее 30 мл/мин.

ТП от живого родственного донора была внедрена в ГУ "РСНПМЦХ им.ак.В.Вахидова" в 2010 году и ее эволюционное развитие претерпело 2 этапа. Это разделение обосновывается тем, что с декабря 2017 года была применена модифицированная оперативная техника наложения венозного анастомоза, позволившая на 10 минут сократить время вторичной тепловой ишемии и резко уменьшить длительность операции за счет оптимизации ее технических аспектов; кроме того, была оптимизирована программа предоперационной подготовки и периоперационного ведения реципиентов ТП [20]. Поскольку в наши задачи входило изучение периоперативной динамики КОС и ее влияние на непосредственный результат ТП - первичную функцию трансплантата, то все реципиенты были разделены на 2 группы в зависимости от примененной оперативной тактики ТП. В 1 группу вошли лица, оперированные в период с 2010 по 2017 год (n=62); во 2 группу - лица, оперированные в 2018-2019 гг (n=184) по усовершенствованной методике.

Детализация частоты встречаемости нарушений КОС во временном аспекте показала, что в период с 2010 по 2017 годы МА, констатируемый при уровне бикарбоната ниже 22 моль/л, согласно критериям KDIGO, до операции был почти у всех пациентов. В 2018 и 2019 году число лиц с МА снизилось. В 2018 году МА бқл у 84%, а в 2019 году - у 55,7% реципиентов (рис1).

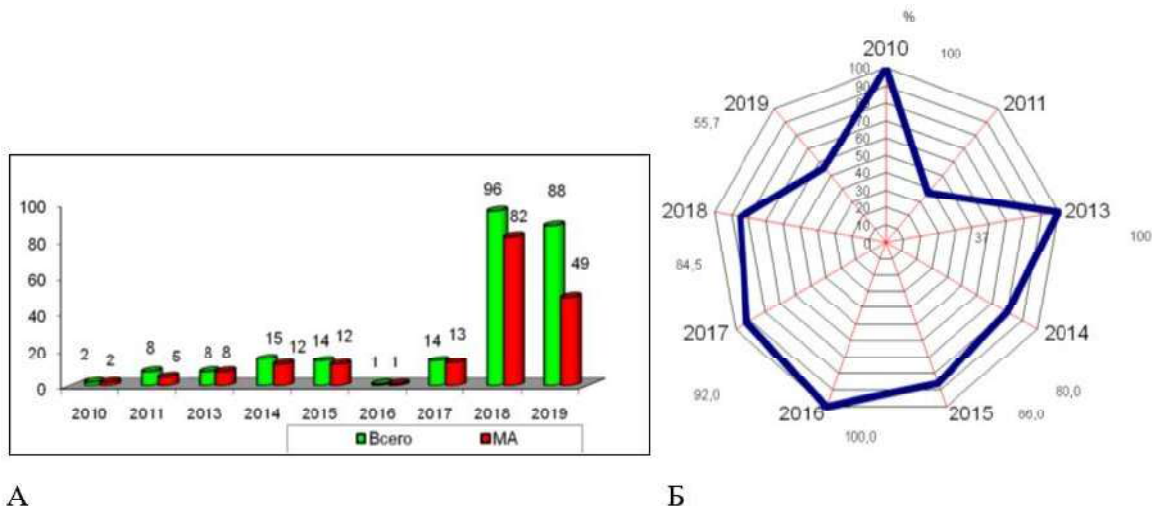


Рис.1. Частота встречаемости МА у реципиентов ТП перед операцией. А - абсолютное число больных, Б - в %.

Частота встречаемости МА у реципиентов ТП (n=246) составила 74,7%, при этом в 1 группе - 85,4%; во 2 группе - 71,2%, что статистически значимо реже (p<0,05). При этом обе группы реципиентов были сопоставимы по тяжести исходного состояния: имели 4-5 стадию ХБП по критериям KDOQI (СКФ = 15-29 и менее 15 мл/мин/1,72 м²). По уровню СКФ, креатинина, мочевины достоверных различий между наблюдаемыми группами не было; также они были сопоставимы по полу, возрасту и средней продолжительности ПГД.

Анализ параметров КОС показал, что исходно у больных 1 группы имелось отклонение значения рН в сторону ацидемии, МА носил субкомпенсированный характер. Во 2 группе МА был компенсированный. Обращает внимание разница в величине актуального бикарбоната (аНСО₃) и дефицита оснований (ВЕ), что указывает на недостаточность метаболического компонента компенсации в 1 группе (табл.).

Таблица. Параметры КОС у реципиентов трансплантации почки до операции

Параметр	2010-2017, n=62		2018-2019, n=184		Референс интервал	Ед.измер
	М	95% ДИ	М	95% ДИ		
StO ₂	98	97-99	98	97-99	>98	
рН	7,25	7,22-7,31	7,36	7,34-7,38	7,35-7,45	
рСО ₂	33,1	32,0-34,8	35,7	33,4-38,1	35-45	мм Нг
рО ₂	190,4	170,4-210,4	148,4	125,4-171,4	>80	мм Нг
НСО ₃ ⁻	17,9	15,8-20,6	20,7	19,6-21,6	22-28	ммоль/л
ВЕ	-6,9	-5,4- -8,3	-4,3	-3,2- -5,1	-2...+2	ммоль/л
Na ⁺	138,5	137,3-139,7	136,1	135,1-137,2	135-145	ммоль/л
K ⁺	4,73	4,28-5,28	5,30	4,48-6,12	3,5-5,0	ммоль/л
Ca ⁺⁺	0,91	0,64-1,01	1,01	0,97-1,06	1-1,25	ммоль/л
Cl ⁻	108,2	104,1-110,4	103,3	101,4-105,4	95-105	ммоль/л
AG	17,7	16,3-19,2	12,5	10,1-14,8	8-16	ммоль/л

Лактат	0,77	0,63-0,91	0,62	0,55-0,70	0,4-1,5	ммоль/л
Нб	90,1	79,1-101,0	88,5	82,4-94,6	130-160 (м) 120-140 (ж)	г/л
p50	97	86-118	76	79-97	24-28	мм Нг
креатинин	866	641-1190	849,4	796,7-902,3	80-115	мкмоль/л
мочевина	25,0	19,4-34,6	25,7	24,0-27,4	2,3-7,9	ммоль/л
СКФ	4,7	4,2-5,8	7,9	7,1-8,4	>90	мл/мин

Анионная разница также была более выражена у реципиентов 1-й группы. Наличие МА способствовало сдвигу кривой диссоциации гемоглобина вправо, увеличению p50, что обусловило увеличение pO₂ у реципиентов в обеих группах.

Разницу в параметрах КОС в группах мы объясняем качеством подготовки к операции, которое совершенствовалось по мере внедрения ТП в нашем Центре. В программе предоперационной подготовки уделяли внимание соблюдению диеты, проводили коррекцию КОС до целевого уровня ВЕ (- 4) - (-5) ммоль/л; мониторировали эффективность ПГД, сеанс ПГД перед операций проводили не более, чем за 18-24 часа до начала операции. О важности качества предоперационной коррекции метаболических расстройств у реципиентов ТП сообщается в ряде работ [14,24,30]. Наши результаты тоже показали эффективность оптимизированной программы периоперативного ведения реципиентов ТП, которая выразилась в улучшении как промежуточных точек (стабильность течения периоперативного периода, положительная динамика параметров КОС), так и конечных точек - исходов операции - первичном функционировании трансплантата.

Как показали наши наблюдения, исходно скомпенсированный МА во 2-й группе, способствовал тому, что периоперативно мы не наблюдали резких колебаний параметров КОС. Интерес для нас представляли стабильность рН во время операции (отсутствие его скачков), а также время и эффективность восстановления гомеостаза при включении в регуляцию КОС пересаженной почки (индикаторы - снижение сывороточного креатинина, уровень бикарбоната, ВЕ). Так, у больных 2 группы рН периоперативно держался практически на одном уровне, изменения рН между этапами операции были статистически незначимы (p>0,05). Дефицит оснований ВЕ в 2 группе не превышал 4,4 ммоль/л и к концу первых суток, благодаря включению в регуляцию КОС почки, возвращался в пределы референс интервала (рис.2). У больных 1 группы была иная динамика рН и ВЕ, который не достигал целевого уровня к концу 1 суток после операции.

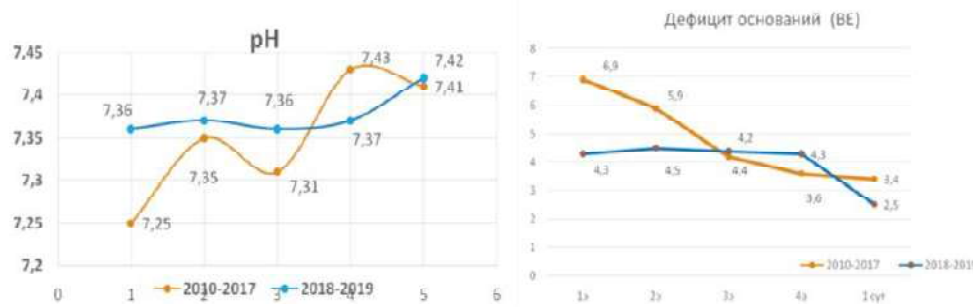


Рис.2. Уровень рН и ВЕ периоперативно у реципиентов ТП.

Уровень бикарбоната был в пределах 20 ммоль/л у пациентов 2 группы периоперативно, а его колебания на этапах операции были статистически не значимы. К концу первых суток после операции уровень актуального бикарбоната увеличивался относительно данных к концу операции вследствие включения почки в регуляцию КОС. У реципиентов 1 группы величина актуального бикарбоната имела иную динамику - она постепенно увеличивалась к концу операции, а через 24ч после ТП не достигала нижнего предела референс-интервала, статистически значимо отличалась от аналогичного показателя во 2 группе ($p>0,05$) (рис.).

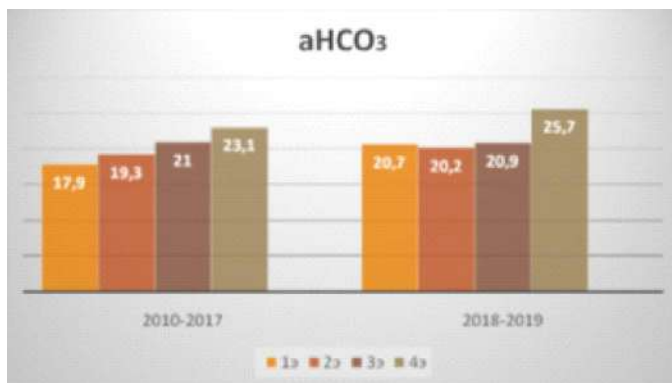


Рис. 3. Уровень актуального бикарбоната у реципиентов ТП периоперативно

Т.о., у больных 1 группы имелись сдвиги рН периоперативно и отсутствие нормализации дефицита оснований к концу первых суток. Возможно, такая динамика МА периоперативно связана с исходно благополучным состоянием больных 2 группы и

оптимизацией тактико-технических аспектов ТП. Отметим, что продолжительность вторичной тепловой ишемии в 1 группе составила 45,5±3,5 мин, а во 2 группе - 35,07±1,5 мин, что достоверно меньше ($p<0,05$). Общее время консервации донорской почки составило 74,9±4,01 и 47,9±1,0 минуты соответственно в 1 и 2 группах. Время холодовой ишемии составило 27,1±2,3 и 13,9±0,6 мин в 1 и 2 группах соответственно. Известно, что 1 минута тепловой ишемии "весит" как 10 минут холодовой, увеличение времени ишемии - риск тубулярного некроза, т.к. именно ишемия/реперфузия ведет к острому некрозу канальцев трансплантата [3,10,20].

Имея исходно скомпенсированный МА и сокращение времени тепловой ишемии в 1,3 раза ($p<0,05$), общего времени консервации донорского органа в 1,5 раза ($p<0,05$) во 2-й группе, периоперативно мы не наблюдали статистически значимых изменений рН и аНСО₃. Сокращение времени тепловой и холодовой ишемии, а также стабильный уровень рН и ВЕ во 2й группе указывает на устойчивость/стабильность компенсации и обеспечение нормальных условий для функционирования клеток трансплантата у реципиентов 2 группы.

Это также подтверждается низким уровнем лактата в крови реципиентов ТП. Средний уровень лактата был в пределах референс интервала на протяжении всего периоперативного периода у пациентов обеих групп, что доказывает хорошее качество трансплантата от живого донора. Минимальное время первичной тепловой и холодовой ишемии, когда происходит консервация трансплантата в ледяном растворе, характерные для живой трансплантации, способствовали поддержанию функциональной активности клеток графта и минимизации метаболических расстройств во всех случаях [10]. В тоже время, сокращение времени общей консервации донорского органа у реципиентов 2 группы привело к статистически значимому относительно реципиентов 1 группы ($p<0,05$) снижению концентрации лактата на 3 этапе наблюдения - после пуска кровотока, т.е. в наиболее критический период операции, когда в общий кровоток идет выброс продуктов катаболизма

трансплантированной почки (рис.4). Поддержание стабильности гомеостаза именно на этом этапе операции приобретает особую важность.

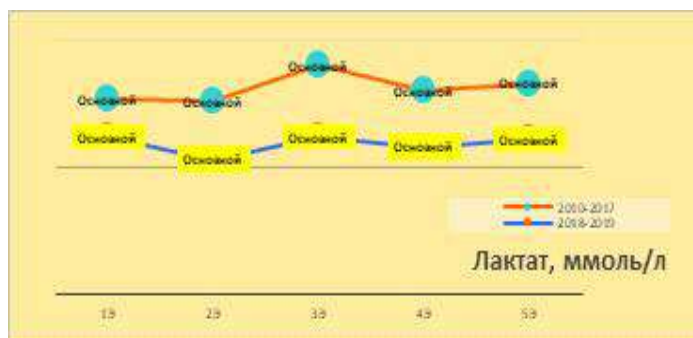


Рис. 4. Уровень лактата крови у реципиентов ТП периперативно и через 24 ч после операции.

Изучение баланса электролитов плазмы крови периперативно показало, что у реципиентов 1 группы как в исходном статусе, так и периперативно имело место увеличение AG относительно верхнего предела референс интервала, преимущественно за счет гиперхлоремии и снижения а HCO_3 , тогда как у реципиентов 2 группы AG была в пределах референс интервала и статистически значимо отличалась от реципиентов 1 группы ($p < 0,05$) на всех этапах наблюдения (рис.5).

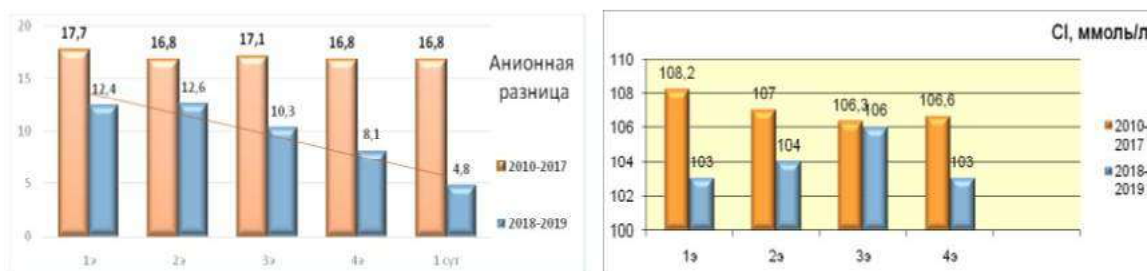


Рис.5. Значения анионной разницы и хлоридов крови у реципиентов ТП периперативно.

У реципиентов обеих групп отмечалась гипокальциемия, различия между группами были статистически значимы на 1,2 и 4 этапах наблюдения. Тенденция изменений уровня ионизированного кальция была идентичной в обеих группах реципиентов: концентрация Ca^{2+} увеличивалась к 3 этапу операции, а в конце операции и через 24 часа после нее снова снижалась ниже нижней границы референс интервала (рис.6).

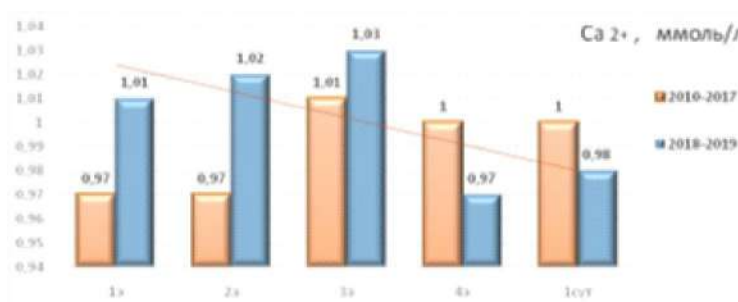


Рис.6. Уровень ионизированного кальция у реципиентов ТП периперативно.

Объяснение подобной динамике уровня кальциемии у реципиентов ТП состоит в том, что периоперативно уровень кальция корректируется введением препаратов кальция и инфузионной терапией, а через 24 ч после операции, когда у пациентов восстанавливается диурез и исчезает необходимость и коррекции волемии и электролитов, уровень кальция вновь снижается. В литературе указывается, что для больных терминальной стадией ХБП в 10% характерен гиперпаратиреоз и гиперкальциемия, в 80% случаев - нормокальциемия на фоне измененного уровня паратгормона [28]. Также исследователи сообщают, что содержание активных метаболитов витамина Д у реципиентов ТП в 99% случаев снижено; препараты витамина Д при этом получают 98% больных на гемодиализе и только 28% реципиентов ТП [17]. Выяснение причин гипокальциемии у наших пациентов нуждается в дальнейшем исследовании.

Уровень калия у реципиентов ТП в наших наблюдениях непосредственно перед операцией составил 4,2-6,12 ммоль/л, а его средние значения в 1 и 2 группах отличались статистически не значимо ($p > 0,05$) (рис.7)

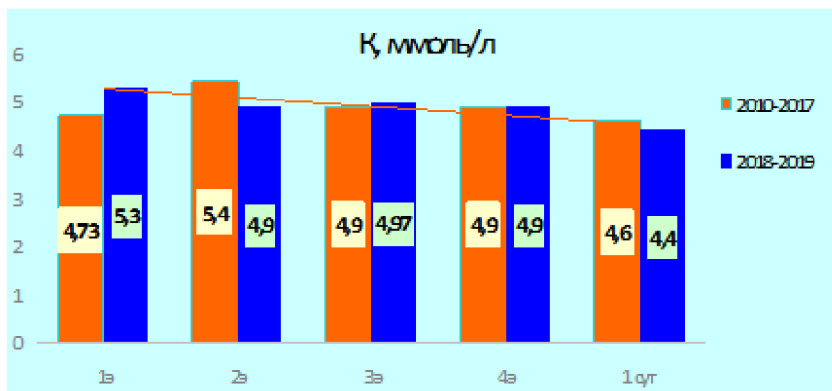


Рис. 7. Уровень калия периоперативно у реципиентов ТП.

В целом, как показали наши результаты, динамика параметров КОС периоперативно не менялась на протяжении всей операции во 2й группе, за исключением изменений анионной разницы. Другая картина отмечалась у больных 1 группы, у них имелись различия параметров рН, ВЕ, бикарбоната, особенно после пуска кровотока, что указывает на лабильность гомеостаза, возможно, нежелательную для трансплантата.

Таким образом, если исходно МА компенсирован, что мы наблюдаем во 2й группе, периоперативный период протекает гладко. Недостаточная коррекция МА до операции ведет к лабильности гомеостаза и КОС периоперативно, что может быть причиной отсроченной функции трансплантата. Возможно, потому, что в условиях изменений рН, электролитов меняется баланс ионов межклеточной и внутриклеточных жидкости, нарушается среда для функционирования ферментативных систем, идут дополнительные энергозатраты на восстановление ионного баланса, что обуславливает риск энергодефицита клеток трансплантата и как следствие - нарушение его функционирования. Мы проследили на 246 пациентах частоту отсроченного функционирования трансплантата и ее связь с МА.

Динамика креатинина была благоприятной в обеих группах. Так содержание креатинина, выраженное в процентах от исходного, в 1 группе составило 69% (95% ДИ: 44,7-93,5%), а во 2 группе - 76% (95% ДИ: 68,5-83,6%) (рис.8). Средние цифры в обеих группах характеризуют первичную функцию ТП (% креатинина

на 1 сутки после операции менее 90% от исходного уровня). Персонализированный учет % снижения креатинина позволил выявить, что его уровень, превышающий 90% от исходного, характеризующий отсроченную функцию трансплантата, а также увеличение креатинина более 110% от исходного, свидетельствующее о дисфункции трансплантата имело место у ряда больных обеих групп. Так, в 1 группе реципиентов отсроченная функция ТП имела место у 17 из 62 больных - 27,4% случаев, а во 2 группе - у 34 из 184 случаев - 18,5% случаев, что статистически значимо реже ($p < 0,05$). Дисфункция ТП выявлена у 5 больных, 1 - из 2 группы и 4 из 1 группы, что составило 0,54% против 6,5% случаев во 2 и 1 группах соответственно.



Рис.8. Содержание сывороточного креатинина (% от исходного уровня) на 1 сутки после операции у реципиентов ТП.

Отметим, что иммунологически опосредованное острое отторжение ТП в 1 сутки после операции было у 2 пациентов (0,8%), они были из 2 группы. Все наши пациенты получали иммуносупрессивную терапию. У 244 из 246 больных на 2 и последующие сутки раннего послеоперационного периода имелся диурез, изначально отсроченная функция трансплантата восстановилась, дисфункции трансплантата не было.

СКФ в послеоперационном периоде имела положительную динамику, через 24ч после операции у реципиентов 2 группы она была статистически значимо выше, чем у лиц 1 группы ($p < 0,05$) (рис.9).

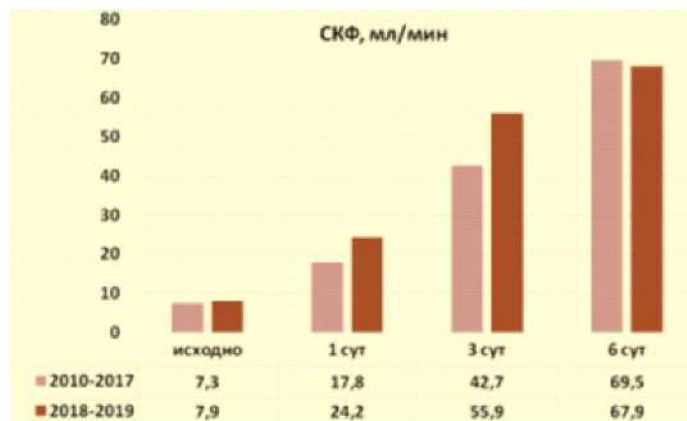


Рис. 9. СКФ у реципиентов ТП в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, как показали наши результаты, МА является одним из факторов риска отсроченной функции ТП. Стабильность параметров КОС периоперативно определяется исходным статусом МА у реципиента. Недостаточная коррекция МА до операции ведет к лабильности гомеостаза и КОС периоперативно, что может быть причиной отсроченной функции трансплантата.

Мы полагаем, что целесообразно оценивать и мониторировать нарушения КОС у реципиентов ТП на этапе предоперационной подготовки, периоперативно, а также и после операции, в том числе в отдаленные сроки, т.к. МА - независимый фактор риска сердечно-сосудистых нарушений: ишемии, аритмии, ОКС, общей смертности [22]. Так, в исследованиях O'Hare A et al показано, что метаболический ацидоз увеличивает риск смерти и нарушений функционирования трансплантата почки [21]. По данным этих авторов, наличие МА после ТП через 1 год ($\text{HCO}_3^- < 24$ ммоль/л) имелось у 826 из 2128 реципиентов ТП, что составило 38,8%; из них у 384 (46,5%) реципиентов в послеоперационном периоде наблюдались сердечно-сосудистые нарушения, а 610 (73,8%) умерли в течение 4 лет после ТП [21]. Метаболический ацидоз при уровне $\text{HCO}_3^- < 20$ ммоль/л ассоциировался с увеличением риска сердечно-сосудистых нарушений: $\text{aHR} = 2.00$; 95% CI, 1.29-3.10, тогда как у лиц контрольной группы с концентрацией бикарбоната 24,0-25,9 ммоль/л этот показатель был достоверно ниже: $\text{aHR} < 1$ [7]. По данным Djama'i A et al, 2019, снижение концентрации бикарбоната на 1 ммоль/л от 24 ммоль/л увеличивало риск всех сердечно-сосудистых нарушений на 17%, а ишемии - на 15%; примечательно, что уровень $\text{HCO}_3^- < 20$ ммоль/л в сравнении с $\text{HCO}_3^- 24.0-25.9$ ммоль/л независимо ассоциировался с увеличением смерти от всех причин [7]. Наличие МА влияет не только на течение периоперативного периода ТП, но и на конечные точки после ТП - выживаемость реципиента и общую смертность [26].

Выводы.

1. Частота встречаемости МА у реципиентов ТП составила 74,7%, при этом использование оптимизированной программы предоперационной подготовки способствовало снижению частоты МА с 85,4% до 71,2%.

2. Частичная компенсация метаболического компонента МА до операции, сокращение времени тепловой ишемии в 1,3 раза ($p < 0,05$), общего времени консервации донорского органа в 1,5 раза ($p < 0,05$) способствует стабильности уровня рН и HCO_3^- и ВЕ периоперативно и достижению целевого уровня ВЕ через 24 ч после операции.

3. Сокращение времени вторичной тепловой ишемии с 45,7 до 35,1 минут, малая продолжительность холодовой ишемии при живой родственной трансплантации и отсутствие колебаний рН крови периоперативно обеспечивают первичное немедленное функционирование ТП в 80,9% случаев, тогда как в 1 группе - в 66,1% случаев.

4. Стабильность рН крови и параметров КОС периоперативно обеспечивают первичное функционирование трансплантата в 80,9% случаев, тогда как при исходном некомпенсированном МА и длительности тепловой ишемии 45,5±3,5 минут - в 66,1% случаев.

Список литературы

1. Got'e, S.V., & Номыakov, S.M. (2018). Donorstvo i transplantaciya organov v

Rossijskoj Federacii v 2017 godu. [Organ donation and transplantation in the Russian Federation in 2017.] X soobshchenie registra Rossijskogo transplantologicheskogo obshchestva. Vestnik transplantologii i iskusstvennyh organov, 20(2), 6-28.

2. Nazyrova, L.A., Hajbullina, Z.R., & Karimova, N.M. (2018). Osnovnye faktory metabolicheskogo riska pri transplantacii pochki. [The main metabolic risk factors for kidney transplantation.] Medicinskij zhurnal Uzbekistana, 2, 41-45.

3. Pikirenya, I. I., Pirov, B. S., Korotkov, S. V., Kalachik, O. V., Dzyadz'ko, A. M., & Rummo, O. O. (2016). [Formation and development of organ transplantation in the Republic of Belarus.] Stanovlenie i razvitie transplantacii organov v Respublike Belarus'. Hirurgiya. Vostochnaya Evropa, (2), 258-266..

4. Adamczak, M., Masajtis-Zagajewska, A., Mazanowska, O., Madziarska, K., Stompor, T., & Wi?cek, A. (2018). Diagnosis and Treatment of Metabolic Acidosis in Patients with Chronic Kidney Disease-Position Statement of the Working Group of the Polish Society of Nephrology. Kidney and Blood Pressure Research, 43(3), 959-969.

5. Berend, K. (2018). Diagnostic use of base excess in acid-base disorders. New England Journal of Medicine, 378(15), 1419-1428.

6. Capusa, C., Stefan, G., Stancu, S., Lipan, M., Tsur, L.D., & Mircescu, G. (2017). Metabolic acidosis of chronic kidney disease and subclinical cardiovascular disease markers: Friend or foe?. Medicine, 96(47), e8802.

7. Djamali, A., Singh, T., Melamed, M. L., Stein, J. H., Aziz, F., Parajuli, S., ... & Astor, B. C. (2019). Metabolic acidosis 1 year following kidney transplantation and subsequent cardiovascular events and mortality: an observational cohort study. American Journal of Kidney Diseases, 73(4), 476-485.

8. Dobre, M., Rahman, M., & Hostetter, T. H. (2015). Current status of bicarbonate in CKD. Journal of the American Society of Nephrology, 26(3), 515-523.

9. Fernandes, M. H. C., Schrickler, T., Magder, S., & Hatzakorjian, R. (2018). Perioperative fluid management in kidney transplantation: a black box. Critical Care, 22(1), 14.

10. Freitas, M. H. B. D., Lima, L. C., Couceiro, T. C. D. M., Silva, W. B. D., Andrade, J. M. D., & Freitas, M. H. B. D. (2018). Perioperative factors associated with delayed graft function in renal transplant patients. Brazilian Journal of Nephrology, 40(4), 360-365.

11. Georges, B., Huart, J., Krzesinski, J. M., & Jouret, F. (2018). Screening and management of metabolic acidosis in patients with chronic kidney disease. Revue medicale suisse, 14(615), 1455-1458.

12. Joachim, E., Gardezi, A. I., Chan, M. R., Shin, J. I., Astor, B. C., & Waheed, S. (2017). Association of pre-transplant dialysis modality and post-transplant outcomes: A meta-analysis. Peritoneal Dialysis International, 37(3), 259-265.

13. Khaibullina, Z. R., & Suleymanova, G. G. (2019). Molecular effects of the antioxidants in ultralow doses at the lipidomic fraction of brain tissues after experimental intrauterine hypoxia. Problems and solutions of advanced scientific research, 1(1), 437-445.

14. Laboux, T., & Azar, R. (2019). Dietary control of metabolic acidosis in chronic kidney disease. Nephrologie & therapeutique.

15. Lim, J. H., Cho, J. H., Jung, H. Y., Choi, J. Y., Park, S. H., Kim, Y. L., ... & Kim, C. D. (2019). Excellent outcome after desensitization in high immunologic risk kidney transplantation. PloS one, 14(9).

16. Loupy, A., Aubert, O., Orandi, B. J., Naesens, M., Bouatou, Y., Raynaud, M., ... & Kamar, N. (2019). Prediction system for risk of allograft loss in patients

receiving kidney transplants: international derivation and validation study. *bmj*, 366, 14923.

17. Vickers, N. J. (2017). Animal Communication: When I'm Calling You, Will You Answer Too?. *Current Biology*, 27(14), R713-R715.

18. Mandelbrot, D. A., Reese, P. P., Garg, N., Thomas, C. P., Rodrigue, J. R., Schinstock, C., ... & Kaul, D. R. (2020). KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *American Journal of Kidney Diseases*, 75(3), 299-316.

19. Messa, P. G., Alfieri, C., & Vettoretti, S. (2016). Metabolic acidosis in renal transplantation: neglected but of potential clinical relevance. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 31(5), 730-736.

20. Nazirov, F. G. Bakhritdinov FSh, Ibadov RA, Matkarimov ZT, Suyumov AS, Sobirov JG, Ibragimov SKh. 2019. Characteristics and early clinical outcomes of patients undergoing living-related kidney transplantation. *J. Life Sci. Biomed*, 9(4), 96-101.

21. O'Hare, A. M., Choi, A. I., Bertenthal, D., Bacchetti, P., Garg, A. X., Kaufman, J. S., ... & McClellan, W. M. (2007). Age affects outcomes in chronic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 18(10), 2758-2765.

22. Park, S., Kang, E., Park, S., Kim, Y. C., Han, S. S., Ha, J., ... & Lim, C. S. (2017). Metabolic acidosis and long-term clinical outcomes in kidney transplant recipients. *Journal of the American Society of Nephrology*, 28(6), 1886-1897.

23. Piotti, G., Gandolfini, I., Palmisano, A., & Maggiore, U. (2019). Metabolic risk profile in kidney transplant candidates and recipients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 34(3), 388-400.

24. Raphael, K. L., Isakova, T., Ix, J. H., Raj, D. S., Wolf, M., Fried, L. F., ... & Mendley, S. R. (2020). A Randomized Trial Comparing the Safety, Adherence, and Pharmacodynamics Profiles of Two Doses of Sodium Bicarbonate in CKD: the BASE Pilot Trial. *Journal of the American Society of Nephrology*, 31(1), 161-174.

25. Stamenic, D., Rousseau, A., Essig, M., Gatault, P., Buchler, M., Filloux, M., ... & Pr?maud, A. (2019). A prognostic tool for individualized prediction of graft failure risk within ten years after kidney transplantation. *Journal of transplantation*, 2019.

26. Stoumpos, S., Jardine, A. G., & Mark, P. B. (2015). Cardiovascular morbidity and mortality after kidney transplantation. *Transplant International*, 28(1), 10-21.

27. Pippias, M., Kramer, A., Noordzij, M., Afentakis, N., Alonso de la Torre, R., Amb?hl, P. M., ... & Bouzas Caama?o, E. (2017). The European renal association-European dialysis and transplant association registry annual report 2014: a summary. *Clinical kidney journal*, 10(2), 154-169.

28. Torregrosa, J.V., & Barros, X.(2013). Manejo de la hipercalcemia tras el trasplante renal. *Nefrolog?a (Madrid)*, 33(6), 751-757.

29. Verhoeven, J. G., Boer, K., Van Schaik, R. H., Manintveld, O. C., Huibers, M. M., Baan, C. C., & Hesselink, D. A. (2018). Liquid biopsies to monitor solid organ transplant function: a review of new biomarkers. *Therapeutic drug monitoring*, 40(5), 515-525.


30. Wiegand, A., Ritter, A., Graf, N., Arampatzis, S., Sidler, D., Hadaya, K., ... & Mohebbi, N.(2018). Preservation of kidney function in kidney transplant recipients by alkali therapy (Preserve-Transplant Study): rationale and study protocol. *BMC nephrology*, 19(1), 177.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Бахтиёр Заипович ХАМДАМОВ
Кафедра Общей хирургии Бухарского
Государственного медицинского института
Узбекистан, г.Бухара

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ С КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

For citation B. Z.Hamdamov, Comprehensive treatment of diabetic foot syndrome with critical lower limb ischemia, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.801-814

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-96](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-96)

АННОТАЦИЯ

Сравнительный анализ результатов комплексного лечения 330 больных показал, что при выборе тактики лечения синдрома диабетической стопы с признаками критической ишемии нижних конечностей следует отдавать предпочтение комплексному воздействию на все звенья патологического процесса (инфекция, воспалительная реакция, критическое снижение кровообращения), которое будет способствовать достоверному опережению сроков очищения раны от инфекции, сроков рассасывания инфильтрата вокруг раны, насыщения кислородом тканей, появления грануляции и эпителизации. Для этого целесообразным является одновременное совмещение применения внутриартериальных вливаний оксигенированных перфторуглеродов (Перфторан) и местной лазерной фотодинамической терапии которое приводит к сокращению сроков стационарного лечения с $23,5 \pm 3,5$ до $14,5 \pm 1,5$ койко-дней и достоверному уменьшению чисел применения вынужденных высоких ампутаций нижних конечностей с 36% до 6,25%, а также количества летальных исходов с 14,11% до 2,5% случаев.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, критическая ишемия, Перфторуглероды, лазерная фотодинамическая терапия

Bakhtiyor Zaipovich HAMDAMOVDepartment of General Surgery, Bukhara State Medical Institute.
Uzbekistan, Bukhara**COMPREHENSIVE TREATMENT OF DIABETIC FOOT SYNDROME WITH CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA.****ANNOTATION**

A comparative analysis of the results of complex treatment of 330 patients showed that when choosing a treatment strategy for diabetic foot syndrome with signs of critical ischemia of the lower extremities, preference should be given to a complex effect on all parts of the pathological process (infection, inflammatory reaction, critical reduction of blood formation), which will help to significantly ahead of the time for cleansing wounds from infection, the timing of resorption of infiltrate around the wound, oxygenation of tissues, the appearance of granulation and epithelization. For this, it is advisable to simultaneously use intra-arterial infusions of oxygenated perfluorocarbons (Perftoran) and local laser photodynamic therapy, which leads to a reduction in the duration of inpatient treatment from 23.5 ± 3.5 to 14.5 ± 1.5 bed days and a significant decrease the numbers of use of forced high amputations of the lower extremities from 36% to 6.25%, as well as the number of deaths from 14.11% to 2.5% of cases.

Keywords: diabetic foot syndrome, critical ischemia, perfluorocarbons, laser photodynamic therapy

Бахтиёр Заипович ХАМДАМОВУмумий хирургия кафедраси,
Бухоро давлат тиббиёт институти.
Ўзбекистон, Бухоро**TANANING QUYI QISMILARIDA UCHRAYDIGAN KRITIK ISHEMIYA BILAN KECHADIGAN DIABETIK TOVON SINDROMINI KOMPLEKS DAVOLASH****АННОТАЦИЯ**

330 беморни комплекс даволаш натижаларининг қиёсий таҳлили шуни кўрсатдики, пастки тананинг охирларини критик ишемияси белгилари бўлган диабетик оёқ синдромини даволаш стратегиясини танлашда патологик жараённинг барча қисмларига (инфекция, яллиғланиш реакцияси, қон ҳосил бўлишининг кескин пасайиши) комплекс таъсир кўрсатишни афзал кўриш керак. инфекциядан келиб чиқадиган жароҳатлар, яра атрофидаги инфилтратнинг резорбцияси вақти, тўқималарни кислородланиши, грануляция кўриниши Бунинг учун бир вақтнинг ўзида кислородли перфлорокарбонат (Перфторан) нинг ички артериал инфузиялари ва маҳаллий лазерли фотодинамик даволанишдан фойдаланиш тавсия этилади, бу стационар даволаниш вақтининг $23,5 \pm 3,5$ дан $14,5 \pm 1,5$ ётқизиқгача камайишига ва сезиларли даражада пасайишига олиб келади. пастки тана охирларини мажбурий юқори ампутацияларидан фойдаланиш сони 36% дан 6,25% гача, вафот етганлар сони 14,11% дан 2,5% гача камаяди.

Калит сўзлар: диабетик оёқ синдроми, критик ишемия, Перфлурокарбонлар,

лазерли фотодинамик терапия.

Введение: В настоящее время в мире многое достигнуто в области лечения синдрома диабетической стопы (СДС). Разработаны мультидисциплинарные подходы к лечению, увеличилось число специалистов, занимающихся уходом за стопой, доступны современные антибиотики и средства местного лечения, лечебные повязки, рентгенэндоваскулярные вмешательства (4,5,8,12,14,20,25,30). Однако, несмотря на все достижения, количество ампутаций ног при диабете растёт. Каждый час в мире 55 больных диабетом теряют нижнюю конечность, а в экономически развитых странах варьирует от 13,7 до 32,3 на 100 тыс населения, что в свою очередь сопровождается высоким уровнем смертности, затратами на лечение и реабилитацию (4,5,21,32).

Гнойно-некротический процесс на фоне сахарного диабета, зачастую сопровождается критической ишемией нижней конечности (КИНК), синдромом системной воспалительной реакции (ССВР), ухудшением иммунного статуса больного и полиорганной недостаточностью, что в свою очередь приводит к неблагоприятному исходу как течения раневого процесса, так и самого заболевания (6,7,10,13,19,20,22).

Несмотря на многочисленные попытки комплексного лечения больных синдромом диабетической стопы при критической ишемии нижних конечностей, усовершенствования методов оперативного лечения, исход заболевания в большинстве случаев мрачен, то есть больные теряют конечность (23,24,26,27), при котором послеоперационные гнойно-некротические осложнения и летальность является высокой, а выжившие больные считаются успехом хирургов (6,7,10,31).

Основной концепцией лечения гнойных ран по мнению многих исследователей последних лет является патогенетический подход (15). Из патофизиологии ран различной этиологии известно, что в I фазе раневого процесса одним из центральных патогенетических нарушений является нарушение местной микроциркуляции за счет клеточного и межклеточного отека подлежащих к ране тканей, что в свою очередь приводит к снижению транспорта кислорода в очаге поражения, а в условиях критической ишемии нижней конечности процессы метаболизма протекают по анаэробному, энергетически невыгодному типу.

С развитием науки и техники при лечении гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) в патогенезе которого лежит местная гипоксия тканей на фоне критической ишемии начали использоваться комбинированные методы лечения с применением препаратов группы перфторуглеродов (Перфторан) (1,2,31). Перфторан - субмикронная эмульсия с газотранспортными свойствами, содержащая 10об% перфторорганических соединений (ПФОС). Они являются химически инертными соединениями, не подвергающимися метаболическим превращениям в организме человека и животных (1,2). Основными газотранспортными компонентами перфторана являются Перфтордекалин и Перфторметилциклогексилперидин. Влияние Перфторана на газотранспорт определяется увеличением кислородной емкости и динамики газообмена. Кислородная емкость Перфторана почти в 3 раза выше, чем у всех традиционных не газотранспортных кровезаменителей.

Как известно на динамику газообмена в организме влияют три параметра это: Изменение скорости кровотока (изменения вязкости крови и состояния сосудистого русла); Изменение поверхности газообмена; Изменение скорости

обогащения кислородом крови в лёгких и скорость отдачи его из крови в тканевую жидкость.

Исследователями доказано что, перфторуглероды, растворяясь в мембране эритроцитов, делают их более эластичными и легко деформируемыми, что также уменьшает вязкость крови. Повышение эластичности и деформируемости мембраны эритроцитов улучшает их прохождение через капилляры, а следовательно, и доставку кислорода тканям. Перфторуглероды вызывают дезагрегацию эритроцитов, следовательно, обладают антисладжевым эффектом. Размеры частичек эмульсии ПФОС (0,07 мкм) в 100 раз меньше размеров эритроцитов (7 мкм). Это позволяет частичкам эмульсии ПФОС проходить через спазмированные, склерозированные, частично тромбированные и сладжированные сосуды. Обладая дезагрегационным действием на тромбоциты, перфторан разрушает тромбоцитарные агрегаты, то есть также способствует реканализации сосудистого русла. Связывая липиды крови, Перфторан предупреждает и устраняет жировую эмболию сосудистого русла. Поскольку кислород в ПФОС растворяется в 20 раз лучше, чем в воде/плазме, то такая конденсированная среда из частичек вокруг эритроцитов в несколько раз увеличивает эффективную поверхность газообмена (1,2).

Хотя имеются многочисленные информации о положительных результатах применения перфторуглеродов при окклюзионных поражениях артерий нижних конечностей сопровождающихся критической ишемией, однако следует отметить, что мало сообщений о применении перфторуглеродов в лечении СДС с КИНК, не выработана единая схема и способ их применения. При этом нет исследований направленных на изучение течения раневого процесса с использованием перфторуглеродов.

Также до конца нерешенной проблемой остаётся местное лечение раневой инфекции и резистентности патогенных микроорганизмов к антибактериальной терапии. Ежегодно выходит множество публикаций, посвященных лечению гнойных ран. В тоже время, ни экспериментальные данные, ни многочисленные клинические и специальные исследования не позволили найти метод, который бы приблизил к решению проблемы лечения раневой инфекции.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является одним из самых перспективных методов лечения пациентов с гнойно-некротическими заболеваниями (3,17). По мнению ряда авторов - это направление является ведущим, которое требует тщательного и дальнейшего развития. Суть метода состоит в том, что многие биологические объекты (опухолевые клетки, микробы) накапливают определённые красители-фотосенсибилизаторы, в результате чего они становятся чувствительными к воздействию энергии света, а также низкоинтенсивного лазерного излучения соответствующей длины волны. В сенсibilизированных тканях и клетках развивается фотохимическая реакция с выделением синглетного кислорода, свободных радикалов и высокоактивных биологических объектов, губительно действующих, в частности, на опухолевые клетки, микроорганизмы и.т.п (9,29). В последние годы появились научные публикации, посвященные применению ФДТ для лечения гнойных ран, в которых отмечены преимущества ФДТ по сравнению с традиционной терапией, в частности выраженный антибактериальный и противовоспалительный эффект. Нужно подчеркнуть, что эффективность ФДТ не зависит от спектра чувствительности микроорганизмов к антибиотикам, она является губительной даже для антибиотикорезистентных

штаммов микроорганизмов (3,9,17,28). У патогенных микроорганизмов не появляется устойчивости к ФДТ, при этом фотодинамическое повреждение имеет локальный характер, а бактерицидный эффект лимитируется зоной лазерного облучения сенсibilизированных тканей, что позволяет избегать побочных эффектов, наблюдаемых при применении традиционных методов лечения хирургической инфекции (16,18).

Ряд авторов экспериментально доказали, что применение фотодинамической терапии гнойных ран мягких тканей является перспективной разработкой, которая повышает успех в лечении гнойных процессов мягких тканей, является патогенетически и экономически обоснованным (9,16,28,29). Другим неоспоримым плюсом данного метода является простота в использовании и отсутствии задействования значительных материальных и физических усилий.

Нужно подчеркнуть что применение вышеуказанных методик лечения в изолированном виде не сможет привести к желаемому эффекту, а комплексное их применение могло бы значительно улучшить результаты лечения больных синдромом диабетической стопы критической ишемией нижних конечностей.

Все вышеуказанное определяет актуальность разработки патогенетически обоснованных методов лечения которое действуя на все звенья патологического процесса (инфекция, воспалительная реакция, критическое снижение кровообращения) могло бы способствовать улучшению результатов лечения у больных синдромом диабетической стопы с признаками критической ишемии нижних конечностей.

Цель исследования. Разработка патогенетически обоснованной схемы комплексного лечения синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей.

Материал и методы: В основу работы положены данные, основанные на изучении результатов хирургического лечения 330 больных гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета и критической ишемией, пролеченных в отделении гнойной хирургии Бухарского многопрофильного медицинского центра за период с 2011 по 2019 годы. Нами использовался метод стратифицированной рандомизации пациентов. В соответствии с задачами исследования, все больные условно разделены на 4 группы: (I - контрольной и основной II-III-IV). Среди больных отмечено преобладание мужчин (71,5%). Большинство больных находилось в возрасте от 42 до 78 лет. Первую контрольную группу составили 85 больных с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей, которым проводился комплекс лечебных мероприятий, включающее оперативное вмешательство, антибактериальную терапию, инфузионную, дезинтоксикационную терапию, препараты улучшающие микроциркуляцию - ангиопротекторы, коррекцию уровня гликемии а также проводились симптоматическое лечение сопутствующих заболеваний. Местное лечение проводилось традиционным способом (мази на водорастворимой полиэтиленгликолевой (ПЭГ)основе - офломелид). Во II группу вошли 82 (49,5%) больных которым помимо традиционных мероприятий (антибактериальная терапия, антикоагулянты, местное лечение (мази на водорастворимой ПЭГ основе - офломелид), проводилась катетеризация бедренной артерии для длительных внутриартериальных вливаний перфторана (регистрационный номер Б-250-9502414, дата регистрации РУз 17.01.2014 год) с целью улучшения кислородного насыщения тканей поврежденной конечности. III группу составили 83 больных

которым помимо вышеуказанных комплексных лечебных мероприятий, после хирургической обработки гнойного очага, местное лечение дополнялось проведением лазерной фотодинамической терапии (ЛФДТ). Местную лазерную ФДТ проводили следующим образом, на рану после промывания антисептическими растворами и высушивания накладывали фотосенсибилизатор - 0,05% раствор метиленового синего относящийся к группе фенотиазинов (катионные азины) с максимумом абсорбции λ_{\max} (нм) - 668_{нм} с экспозицией 5 минут. Затем после смывания с раневой поверхности фотосенсибилизатора выполняли засвечивание раневой поверхности лазерным излучением с помощью аппарата АЛТ-Восток модель 03. Расстояние от торца световода до раневой поверхности составляло 1,5-5,0 см при отсутствии теплового дискомфорта у пациента. Суммарное время облучения зависило от фазы течения раневого процесса и была дифференцированной, то есть в первой фазе 10 минут во второй в течении 5 минут. При большой площади раны использовались полипозиционные облучения раневых поверхностей. IV группу вошли 80 больных которым помимо вышеуказанных комплексных лечебных мероприятий, производилось катетеризация бедренной артерии для длительных внутриартериальных вливаний оксигенированного перфторана а также местное лечение дополнялось проведением лазерной фотодинамической терапии (ЛФДТ), то есть проводилось совмещение обеих методов лечения исследуемых II и III групп.

Во всех группах обследуемых больных были выполнены следующие оперативные вмешательства: Вскрытие флегмон тыльной и подошвенной поверхностей стопы, вскрытие ползучих флегмон голени, ампутации пальцев, ампутации стопы по Шопару, Шарпу, Лисфранку, некрэктомии. При хирургической обработки гнойно-некротического очага обеспечивался широкий доступ к гнойно-некротическому очагу, производилась его адекватное дренирование, удаление некротизированных тканей, поддерживающих инфекцию. Обследование больных включало общеклинические методы, лабораторные методы, инструментальные методы исследования артериального русла нижних конечностей (доплерография, ангиография), микробиологические исследования раневого экссудата. Эффективность кислородного насыщения тканей оценивалась определением $TcPO_2$ ткани раны с помощью транскутанного оксигеметра ТСМ 2. Датчик прибора устанавливали в пограничной зоне между визуально определяемыми здоровыми и патологически измененными мягкими тканями. Нормальными показателями являлись величины $45,5 \pm 0,50$ мм.рт.ст. Всем обследованным больным проводили бактериологическое исследование раневого экссудата. Пациентам до определения видового состава и чувствительности микрофлоры проводилась эмпирическая антибактериальная терапия, а также симптоматическая, дезинтоксикационная терапия.

Оценку динамики общих и местных проявлений раневого процесса осуществляли по субъективным критериям (характер раневого отделяемого, рассасывание инфильтрата, особенности развития грануляционной ткани и эпителизации) и объективным показателям (температура тела, общеклинический анализ крови, лейкоцитарный индекс интоксикации).

Результаты и их обсуждение: 85 пациентам, входящим в I контрольную группу, после выполнения основных принципов хирургического лечения и антибиотикотерапии с учетом чувствительности флоры, проводилось местное наложение повязок водорастворимой мазью (офломелид).

Общее состояние больных в большинстве случаев при поступлении было средней тяжести или тяжелым. Все они жаловались на общую слабость, недомогание, боли в области патологического процесса нижних конечностей, повышение температуры тела до $37,5^{\circ}\text{C}$ - 40°C , сухость во рту, нарушение сна и отсутствие аппетита. Из местных симптомов отмечались умеренная или выраженная гиперемия кожи вокруг патологического процесса на стопе и отечность тканей. Пальпаторно определялась болезненная инфильтрация, стопа на ощупь во всех без исключения случаев была гипотермичной, пульсация на артериях стопы была резко ослабленной или вовсе не определялась. Большинство больных поступили к нам в сроки от 7 до 20 суток после начала заболевания и I фазе раневого течения.

У больных I контрольной группы выявленные изменения стопы были представлены следующими формами: очаговый некроз тканей - 7; гнойно-некротические язвы пальцев стопы - 11; гнойно-некротическая флегмона стопы - 19; Остеоартропатия в сочетании с деструктивным остеомиелитом костей стопы - 4; гангрена пальцев стопы (сухая и влажная) - 25; гангрена дистальных отделов стопы (сухая и влажная) - 18;. У 97,5% больных было выявлено одно или более сопутствующих заболеваний, Ишемическая болезнь сердца ИБС - 21, Постинфарктный кардиосклероз ПИКС - 17, артериальная гипертензия - 19, у 7 (%) из них в анамнезе имелся острое нарушение мозгового кровообращения. Диабетическая ретинопатия и нефропатия, выявлены у 25,5% больных. Всем больным до хирургического лечения и в процессе лечения определяли парциальное напряжение кислорода тканей вокруг раневой поверхности.

Анализ изучения видового состава микрофлоры содержимого раны у больных исследуемой группы показал, что в большинстве случаев представителями аэробной микрофлоры в раневом экссудате являлись стафилококки, кишечная палочка и протеи, а среди высеянных анаэробов, чаще встречались *Pr.melaninogenica* и *Bacteroidesspp*. При этом исходный уровень микробной обсемененности ран у больных I группы показал, что она в среднем составляла 109-10¹⁰ мт/г. После хирургической обработки раны с наложением мажевой повязки микробная обсемененность составила 105 мт/г, на следующие сутки она возросла до 10⁷-8 мт/г, 6-7 суткам комплексного лечения у этих больных степень микробной обсемененности стала достоверно снижаться и составляло в среднем 10⁵-6 мт/г, и лишь к 12-14 суткам лечения она стала ниже критического уровня и составила 10³ микробных тел на 1 г. ткани.

Изучены показатели интоксикации организма показал, что в первые сутки лечения температура тела у больных в среднем была равна $38,7 \pm 1,1^{\circ}\text{C}$. Содержание лейкоцитов в крови при этом составило в среднем $12,5 \pm 2,7 \times 10^9$ /л. Объем средних молекул (МСМ) в среднем был равен 0,185-0,15 ед. Отмечалось увеличение показателей лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до $4,2 \pm 1,30$ и $42,4 \pm 2,1$ соответственно. На третьи сутки лечения отмечалось незначительное снижение температуры тела (от $38,7 \pm 1,1^{\circ}\text{C}$ до $37,8 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$), содержание лейкоцитов (L) в крови снизилось в среднем до $8,0 \pm 0,5 \times 10^9$ /л. Уровень МСМ в крови уменьшился в среднем до $0,165 \pm 0,018$ ед. Изменения показателей ЛИИ на третьи сутки лечения имел тенденцию к снижению от $4,2 \pm 1,30$ до $2,9 \pm 0,16$ ед, при этом СОЭ снизилась в среднем до $38,6 \pm 2,2$ мм/ч. К пятым суткам лечения у обследованных больных контрольной группы сохранялся незначительный субфебрилитет ($37,5 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$). При этом

отмечалось дальнейшее снижение показателей интоксикации организма: L, МСМ, ЛИИ и СОЭ крови то есть наметилась тенденция к нормализации. К 7-9 суткам лечения эти показатели хотя и имели тенденцию к дальнейшему снижению, однако были выше нормы. Так к 12-14 суткам лечения все анализируемые показатели интоксикации кроме СОЭ, нормализовались. Результаты исследований динамики кислородного насыщения тканей ТсРО₂ показали, что у больных контрольной группы в день поступления исходный уровень ТсРО₂ был равен $12,5 \pm 3,5$ мм рт.ст. На фоне проводимой традиционной терапии к 3 суткам ТсРО₂ возросло до $17,5 \pm 2,5$ мм рт. ст, к 5 суткам оно составило $21,5 \pm 3,5$ мм.рт.ст. К 7-9 суткам лечения ТсРО₂ достигал величин равных $24,5 \pm 2,5$ мм.рт.ст. К 10 суткам насыщение кислородом тканей раны составляло $25,5 \pm 2,2$ мм рт. ст. Даже к 12-14 суткам лечения ТсРО₂ тканей раны все ещё находилось ниже нормальных величин и составляло $27,5 \pm 1,5$ мм рт.ст, то есть клеточное насыщение ТсРО₂ была достоверно низкой от нормальных величин. При этом, у больных контрольной группы очищение раны от инфекции происходило в среднем к $12,0 \pm 1,5$ суткам. К 7-9 м суткам отмечалось рассасывание инфильтрата вокруг раны. Начало появления грануляций при этом отмечено к 12-14 суткам, а начало эпителизации лишь к 19 - 22 суткам лечения. При этом продолжительность стационарного лечения составило $23,5 \pm 3,5$ койко-дней.

На фоне проводимых комплекса мероприятий у 21 (36,0%) больных контрольной группы отмечалось прогрессирование патологического процесса и признаков КИНК, при котором по жизненным показаниям у 17 (20,0%) больных была выполнена операция ампутация нижней конечности на уровне верхней трети голени, а 9 (10,5%) случаях из-за вовлечения в патологический процесс голени и окклюзии артериального русла в бассейне бедренной и подвздошных сегментов, были вынуждены прибегнуть к высоким ампутациям на уровне средней и верхней трети бедра. У 7 (8,23%) больных которым были выполнены малые хирургические вмешательства на уровне стопы, отмечалось прогрессирование сопутствующих заболеваний которых не удалось корригировать, в связи с чем наступили: острое нарушение сердечно-сосудистой деятельности у 3 больных, синдром системной воспалительной реакции с развитием септического шока у 2 больных и почечная недостаточность на фоне диабетической нефропатии у 2 больных с летальным исходом. Послеоперационная летальность у больных контрольной группы которым были выполнены высокие ампутации на уровне бедра и голени наблюдалось у 5 (19,23%) пациентов. Анализ структуры послеоперационной летальности показал, что на фоне анестезиологического пособия у 2 больных отмечалось неуправляемая гипотония с глубокими нарушениями жизненно важных функций организма, у 2 больных отмечалась тромбоэмболия легочной артерии и у 1 пациента отмечалось прогрессирование признаков полиорганной недостаточности с летальным исходом. Общая летальность в данной группе составило 12 (14,11%) случаев.

Как было выше отмечено, II основную группу представляли 82 больных, которым помимо традиционных мероприятий, проводилась катетеризация бедренной артерии для длительных внутриаартериальных вливаний оксигенированного перфторана для улучшения кислородного насыщения тканей поврежденной конечности. У пациентов основной группы были выполнены сопоставимые по объёму и характеру оперативные вмешательства как и у пациентов контрольной

группы.

Обязательной процедурой в процессе лечения было определение парциального напряжения кислорода в тканях вокруг раневой поверхности.

Изучение характера видового состава ран поражённой конечности показало что количество видовой встречаемости аэробных микроорганизмов у обследованных больных основной группы по отношению к количеству больных составила 140% наблюдений, а анаэробных - 87,0%, что объяснялось, как и у больных контрольной группы частым высеванием микробной флоры в ассоциациях. Изучение микробной обсеменённости тканей раны в раневом экссудате у больных основной группы показал, что исходный уровень микробной обсеменённости ран как и у больных контрольной группы составляла 109-10мт/г. После хирургической обработки раны и начала внутриартериальной перфузии оксигенированного Перфторана отмечалось достоверное снижение микробной обсеменённости ран и к 3 м суткам лечения она составляла в среднем 105-6мт/г, а к 4-5 суткам лечения микробная контаминация в ране в среднем снижалась до 103 микробных тел на 1г. ткани и ниже.

Анализ степени эндотоксикоза у больных основной группы в процессе лечения показал, что уже к третьим суткам лечения отмечалось снижение температуры тела (от $39,0 \pm 1,2$ С до $37,5 \pm 0,5$ С), содержание лейкоцитов в крови снизилось в среднем до $9,0 \cdot 10^9$ /л. Уровень МСМ в крови уменьшился в среднем до $0,155 \pm 0,018$ ед. Изменения показателей ЛИИ на третьи сутки лечения имел тенденцию к снижению от $4,5 \pm 1,50$ до $2,5 \pm 0,15$ ед, при этом СОЭ снизилась в среднем до $27,5 \cdot 2,5$ мм/ч. К пятым суткам лечения у обследованных больных основной группы отмечалось нормализация температурной кривой ($36,8 \pm 0,4$ °С). При этом отмечалось дальнейшее снижение показателей интоксикации организма: L, МСМ, ЛИИ и СОЭ крови то есть наметилась более ранняя тенденция к нормализации, чем у больных контрольной группы. Изучение показателей насыщения тканей кислородом показало приблизительную идентичность, то есть в день поступления в стационар ТсРО₂ тканей раны составила $12,5 \pm 1,7$ мм.рт.ст. После начала длительной внутриартериальной перфузии перфторана отмечалось стремительное улучшение показателей насыщения кислородом тканей, которое первые же сутки возросло до $25,5 \pm 3,5$ мм.рт.ст. На фоне комплексного лечения с применением перфузий перфторана к 3 суткам ТсРО₂ увеличилось до $34,5 \pm 3,5$ мм.рт.ст и уже к 5 суткам лечения наблюдалось восстановление напряжения кислорода в тканях раны, которая составляла $40,5 \pm 1,4$ мм.рт.ст. У больных анализируемой группы очищение раны от инфекции происходило в среднем к 5,0 1,0 суткам, параллельно этому отмечалось рассасывание инфильтрата вокруг раны. Начало появления грануляций при этом отмечено к 8-9 м суткам, а начало эпителизации к 12-14 суткам лечения. При этом продолжительность стационарного лечения составило $14,5 \pm 1,5$ койко-дней.

На фоне проводимых комплекса мероприятий из-за глубины гнойно-некротического поражения конечности у 9 (10,9%) больных II группы отмечалось прогрессирование патологического процесса и признаков КИНК, при котором по жизненным показаниям у 5 (6,1%) больных была выполнена операция ампутация нижней конечности на уровне верхней трети голени, а 4 (4,87%) случаях, были вынуждены, прибегнут к высоким ампутациям на уровне средней и верхней третей бедра. У 3 (3,7%) больных которым были выполнены малые хирургические

вмещательства на уровне стопы, отмечалось прогрессирующее полиорганной недостаточности закончившиеся с летальным исходом. Послеоперационная летальность у больных основной группы которым были выполнены высокие ампутации на уровне бедра и голени составила 2 (2,43%) причиной которого в одном случае послужило тромбоэмболия легочной артерии, а в другом острая сердечно-сосудистая недостаточность. Общая летальность в данной группе составило 6,13% случаев.

Сравнительный анализ комплексного лечения больных контрольной и II групп показал, что если у больных контрольной группы микробная контаминация ран сохранялась довольно долгий промежуток времени и лишь к 10 м суткам лечения этот показатель опускался ниже критического уровня, в то время когда у больных получавших в комплексе лечения внутриартериальные вливания оксигенированного Перфторана уже к 3-4 суткам лечения микробная контаминация в ране в среднем снижалась до 10^{3-4} микробных тел на 1г. ткани и ниже. У больных контрольной группы даже к 12-14 суткам лечения достоверного восстановления кислородного насыщения $TcPO_2$ тканей раны не наблюдалось ($27,5 \pm 1,5$ мм рт.ст), в то время когда у больных основной группы нормализация показателей кислородного насыщения $TcPO_2$ тканей раны отмечалось уже к 5 суткам лечения составляя $40,5 \pm 1,4$ мм.рт.ст. Применение внутриартериальных вливаний Перфторана в комплексном лечении больных гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета и КИНК способствовало полному очищению раны от инфекции уже на 5 сутки лечения. К этим срокам наблюдалось активное рассасывание инфильтрата вокруг раны, грануляции начали появляться к 8-9 м суткам лечения, а эпителизация началась к 12-14 м суткам. Исследования выявили достоверное опережение этих показателей во II группе на 3-5 суток, по сравнению с I группой. При этом средняя продолжительность лечения уменьшилось с $23,5 \pm 3,5$ до $14,5 \pm 1,5$ койко-дней. Применении в комплексном лечении перфузий перфторана у больных основной группы привело к резкому уменьшению количества случаев прогрессирования патологического процесса и критической ишемии, что наблюдалось лишь у 9 (10,9%) пациентов в то время когда в контрольной группе они были на порядок выше и составляли 21 (36,0%), при котором была выполнена высокая ампутация нижней конечности на уровне верхней трети голени и бедра. Несмотря на проведение комплекса лечебных мероприятий летальность у больных контрольной группы составила 14,11% в то время когда у больных основной группы отмечалось резкое снижение количества летальности что составило 6,13% от общего количества пролеченных пациентов.

Изучение результатов исследований III группы (83 пациента) которым после хирургической обработки гнойного очага, местное лечение дополнялось проведением ЛФДТ показал, что при поступлении в стационар у всех больных, как и в предыдущих группах, имелись признаки интоксикации различной степени выраженности, о чём свидетельствовали изменения лейкоцитарной формулы а также увеличение показателя лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) до $5,2 \pm 0,5$ усл.ед. При бактериологическом исследованиях было выделено, что основными микроорганизмами, которые составляли микробный пейзаж ран, являлись: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *Ps.aeruginosa*, а также представители семейства *Enterobacteriaceae* - *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacteriaceae* и семейства *Bacillaceae*. Следует отметить, что в большинстве случаев флора гнойных ран были

представлены микробными ассоциациями. При исследовании антибиотикочувствительности выделенных штаммов было выявлено, что все они обладали поливалентной резистентностью ко многим антибактериальным препаратам. В исследуемой группе пациентов до начала лечения были выявлены высокие уровни бактериальной обсеменённости ран 10⁹-10¹⁰ КОЕ/мл.

Сравнительный анализ результатов проведенных у больных первой-контрольной и III групп показал, что если исходный уровень микробной обсеменённости ран как и у больных контрольной группы составляла 10⁹-10¹⁰ мт/г, то после хирургической обработки раны и начала проведения местной ЛФДТ показатели микробной обсеменённости ран были следующими: на 3 сутки лечения микробная обсеменённость ран составляла в среднем 10³ -10⁴ КОЕ/мл, на 5 -сутки 10² -10³ КОЕ/мл, на 6-7-сутки лечения посеvy раневого экссудата микробного роста не давали. Анализ степени эндотоксикоза у больных основной группы в процессе лечения показал, что уже к третьим суткам лечения отмечалось снижение температуры тела (от 39,0 1,2 С до 37,5 0,5 С), содержание лейкоцитов в крови снизилось в среднем до 8,0 1,5 10⁹ /л. Уровень МСМ в крови уменьшился в среднем до 0,160 0,017 ед. Изменения показателей ЛИИ на третьи сутки лечения имел тенденцию к снижению от 5,2 0,5 до 2,0 0,25 ед, при этом СОЭ снизилась в среднем до 23,5 2,5 мм/ч. К четвертым суткам лечения у обследованных больных основной III группы отмечалось нормализация температурной кривой (36,8 0,4°С). При этом отмечалось дальнейшее снижение показателей интоксикации организма: L, МСМ, ЛИИ и СОЭ крови, то есть наметилась ранняя тенденция к нормализации, чем у больных контрольной группы. Изучение показателей насыщения тканей кислородом показало приблизительную идентичность, то есть в день поступления в стационар ТсРО₂ тканей раны составила 12,5±1,5 мм.рт.ст. После начала проведения ЛФДТ отмечалось некоторое улучшение показателей насыщения кислородом тканей, которое первые сутки возросло до 18,5±2,5 мм.рт.ст. На фоне комплексного лечения с применением к 3 суткам ТсРО₂ увеличилось до 24,5±3,5 мм.рт.ст, к 5 суткам лечения напряжения кислорода в тканях раны составляла 27,5±1,4 мм.рт.ст. У больных анализируемой группы очищение раны от инфекции происходило в среднем к 2,5 1,0 суткам, параллельно этому отмечалось рассасывание инфильтрата вокруг раны. Начало появления грануляций при этом отмечено к 7 м суткам, а начало эпителизации к 10 суткам лечения. При этом продолжительность стационарного лечения составило 15,5±1,5 койко-дней.

На фоне проведения лазерной фотодинамической терапии больных III-основной группы лишь у 7 (8,43%) пациентов наблюдалось прогрессирование патологического процесса стопы, причиной прогрессирования служила критическая ишемия нижних конечностей в связи с атеросклеротическими многоуровневыми поражениями артерий конечности. Всем пациентам по жизненным показаниям были выполнены высокие ампутации, в том числе 4 (4,81%) больным миопластическая ампутация на уровне верхней трети голени и 3 (3,61%) больным ампутации на уровне верхней трети бедра. У 3 (3,61%) больных на фоне прогрессирования признаков полиорганной недостаточности наблюдалось остановка сердечной деятельности приведшая к летальному исходу.

Сравнительный анализ результатов комплексного лечения гнойно-некротических поражений стопы при сахарном диабете показал, что применение лазерной фотодинамической терапии способствует сокращению сроков очищения ран от

инфекции на 1,5-2 раза, ускорению нормализации признаков интоксикации организма а также быстрому купированию местного отёка, инфильтрации в области краев ран.

Нужно подчеркнуть что применение вышеуказанных методик лечения обследуемых групп в изолированном виде не смогло привести к желаемому эффекту, в связи с чем нами было решено комплексное применение перфторуглеродов и ЛФДТ.

Как было выше указано, IV -основную группу составили 80больныхкоторым помимо вышеуказанных комплексных лечебных мероприятий, производилось катетеризация бедренной артерии для длительных внутриартериальных вливаний оксигенированногоперфторана а также местное лечение дополнялось проведением лазерной фотодинамической терапии (ЛФДТ), то есть проводилось совмещение обеих, методов лечения исследуемых II и III групп. Все больные по тяжести состояния, распространённости патологического очага были сопоставимы предыдущим группам.

Анализ результатов комплексного лечения больных IV -основной группы показал, что исходный уровень микробной обсемененности ран как и у больных предыдущих групп составляла 109-10¹⁰мт/г. После хирургической обработки раны, проведения сеанса ЛФДТ и начала внутриартериальной перфузии Перфторана отмечалось достоверное снижение микробной обсеменённости ран и уже к 2 м суткам лечения она составляла в среднем 103-4мт/г, а к 3 суткам лечения микробная контаминация в ране в среднем снижалось до 10³ микробных тел на 1г. ткани и ниже.

Анализ степени эндотоксикоза у больных IV группы в процессе лечения показал, что уже к вторым суткам лечения отмечалось снижение температуры тела (от 39,0±1,5° С до 37,2±0,5° С), содержание лейкоцитов в крови снизилось в среднем до 8,5±1,5 10⁹ /л. Уровень МСМ в крови уменьшился в среднем до 0,152±0,018 ед. Изменения показателей ЛИИ на третьи сутки лечения имел тенденцию к снижению от 5,3±1,50 до 2,4 0,15 ед, при этом СОЭ снизилась в среднем до 25,5±2,5 мм/ч. К 4-5 суткам лечения у обследованных больных IV группы отмечалось нормализация температурной кривой (36,8±0,4°С). При этом отмечалось дальнейшее снижение и нормализация показателей интоксикации организма: L, МСМ, ЛИИ и СОЭ крови. Изучение показателей насыщения тканей кислородом показало приблизительную идентичность с показателями больных II группы, то есть в день поступления в стационар ТсРО₂ тканей раны составила 12,5±1,5мм.рт.ст. После начала длительной внутриартериальной перфузии перфторана отмечалось стремительное улучшение показателей насыщения кислородом тканей, которое первые же сутки возросло до 25,8± 3,7мм.рт.ст. На фоне комплексного к 3 суткам ТсРО₂увеличилось до 35,5±3,5 мм.рт.ст и уже к 5 суткам лечения наблюдалось восстановление напряжения кислорода в тканях вокруг раны, которая составляла 41,5± 1,5мм.рт.ст. У больных анализируемой группы как было выше отмечено, очищение раны от инфекции происходило в среднем к 2,0 0,5 суткам, параллельно этому отмечалось рассасывание инфильтрата вокруг раны. Начало появления грануляций при этом отмечено к 7 м суткам, а начало эпителизации к 9 суткам лечения. При этом продолжительность стационарного лечения составило 12,5±1,5 койко-дней.

На фоне проводимых комплекса лечебных мероприятий лишь у 5 (6,25%)

больных IV группы отмечалось прогрессирование патологического процесса и признаков КИНК, при котором по жизненным показаниям у 3 (3,75%) больных была выполнена операция ампутация нижней конечности на уровне верхней трети голени, а у 2 (2,5%) случаях, были вынуждены, прибегнут к высоким ампутациям на уровне средней трети бедра. Послеоперационная летальность наблюдалась у 2 (2,5%) больных в одном случае причиной послужило тромбоэмболия легочной артерии, а в другом прогрессирование признаков полиорганной недостаточности с неуправляемой гипотонией.

Заключение: На наш взгляд, при выборе тактики лечения синдрома диабетической стопы с признаками критической ишемии нижних конечностей следует отдавать предпочтение комплексному воздействию на все звенья патологического процесса (инфекция, воспалительная реакция, критическое снижение кровообращения), что может, способствовать достоверному опережению сроков очищения раны от инфекции, сроков рассасывания инфильтрата вокруг раны, насыщения кислородом тканей, появления грануляции и эпителизации. Целесообразным является одновременное совмещение применения перфторуглеродов и местной ЛФДТ которое приводит к сокращению сроков реабилитации и достоверному уменьшению чисел применения вынужденных высоких ампутаций нижних конечностей, также количества летальных исходов.

Выводы:

1. При традиционных методах лечения синдрома диабетической стопы с критической ишемией нижних конечностей очищении раны от инфекции, процессы заживления и восстановление нормальных показателей насыщения тканей кислородом происходит недостаточно быстро.

2. Применение длительной внутриартериальной терапии (ДВАКТ) с перфузией оксигенированного перфторана в течении 24-48 часов в комплексном лечении СДС с КИНК способствует стимулированию репаративных процессов, восстановлению парциального напряжения кислорода в тканях поражённых нижних конечностей, создает патогенетически благоприятные условия для уменьшения количества прогрессирования гнойно-некротических процессов нижних конечностей связанных критической ишемией, что свою очередь приводит к уменьшению числа вынужденных высоких ампутаций с 36% до 10,9% и летальности с 14,11% до 6,13% случаев, при этом средняя продолжительность лечения сокращается с $23,5 \pm 3,5$ до $14,5 \pm 1,5$ койко-дней.

3. Применение локальной фотодинамической терапии в комплексном лечении гнойно-некротической патологии стопы при сахарном диабете способствует сокращению сроков очищения ран от инфекции, являясь патогенетически и экономически обоснованным повышает успех лечения, однако использование данной методики в изолированном виде, при сопутствующей критической ишемии нижних конечностей гнойно-некротических поражений стопы оставляет желать лучшего.

4. Сочетанное использование перфторуглеродов и локальной ЛФДТ способствует одновременному воздействию на все звенья патологического процесса, что приводит к улучшению результатов комплексного лечения, уменьшению числа вынужденных высоких ампутаций с 36% до 6,25% и летальности с 14,11% до 2,5% случаев по сравнению контрольной группой, при этом средняя продолжительность лечения сокращается с $23,5 \pm 3,5$ до $12,5 \pm 1,5$ койко-дней.

Список литературы:

1. Babadzhanov B. D., Matmurodov K. Zh., Sattorov I. S., Atadzhanov T. sh. Analysis of the effectiveness of minimally invasive methods in the treatment of diabetic gangrene of the lower extremities. Materials of the 4th international Congress "Wounds and wound infections " Moscow 2018, P. 20-22.
2. Galstyan G. R. et al. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome // Wounds and wound infections.-2015. - Т. 2.- no.3.- Vol.2.- С. 63-83.
3. Obolenskii V. N., Activist filed V. G., Komeliagin E. Y. To the question about classification of diabetic foot syndrome. Surgeon Magazine. 2016. No. 10. Pp. 37-48.
4. Stupin V. A., Silina E. V., Goryunov S. V., Gorsky V. A. Assessment of the dynamics of the wound area and the frequency of cases of complete epithelization in the treatment of diabetic foot syndrome (results of a multicenter study) // Surgery. Magazine. N. I. Pirogova . - 2017 . - No. 3 . - С . 55-60.
5. Teshaeva.R., Murodova.S., Sadykov.R., Hamdamov.Z. Improved results of treatment of purulent wounds with complex use of photodynamic therapy and CO2 lazer in the experiment. European Science Review.Austria, Vienna 2016 March-April No. 3-4.C/-185-189.
6. Hamdamov.Z. Optimization of methods of local treatment of purulent-necrotic lesions of the foot in diabetes mellitus. Journal. A new day in medicine. 2018, no. 4 (24) pp.-112-115.
7. Brownrigg J. R. W., Schaper N. C., Hinchliffe R.J. Diagnosis and assessment of peripheral arterial disease in the diabetic foot // Diabetic Medicine /- 2015-.Т.32.- no. 6. - С. 738-747.
8. Khamdamov B. Z., Islomov A. A. Metod of prevention of postoperative complications of surgical treatment of diabetic foot syndrome. European Science Review.Austria, Vienna 2018 Septemba-October # 9-10.C/-194-196.
9. Palena L. M. et al. Automated Carbon Dioxide Angiography for the Evaluation and Endovascular Treatment of diabetic Patients with Critical Limb Ischemia // Journal of Endovascular Therapy . - 2015.- С. 1526602815616924.
10. A. Hingorani et al. The management of diabetic foot: a clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine // Journal of Vascular Surgery . - 2016. - Т. 63.- No. 2.- С .3S-21S.
11. Tehan P. E., Bray A., Chuter V.H. Non-invasive vascular assessment in the foot with diabetes : sensitivity and specificity of the ankle brachial index, toe brachial index and continuous wave Doppler for detecting peripheral arterial disease // Journal of diabetes and its complications. - 2016 . - Т . 30. - no. 1.-С .155-160.
12. Pokrovsky A.V., Kazakov Yu. I., Lukin I. B. Critical ischemia of the lower extremities (infra-Lingual lesion). Monograph. Tver, 2018. P. 225.\
13. Mitish V. A., makhkamova F. T., Paskhalova Yu. S., Gruzman V. A., Margolina I. I., Sokov S. L. Actual cost of complex surgical treatment of patients with a neuroischemic form of diabetic foot syndrome. Surgery. 2015; 4; 48-53.
14. Mizin A. G., Udovichenko O. V., Terekhin S. A. Critical lower limb ischemia and ischemic forms of diabetic foot syndrome. Definition and diagnostics. Publishing solutions. 2017, 160


БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

АЛЛЕРГОЛОГИЯ ВА ИММУНОЛОГИЯ

Бахром Ибрагимович АЛИМАТОВ
ЦГСЭН МЗ Республики Узбекистан
Халида Ильхамовна ИСХАКОВА
Асилбек Онгдалиевич АБДУЛЛАЕВ
Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан
Лариса Тимофеевна ЛИ
ЦГСЭН МЗ Республики Узбекистан

РОДОВАЯ СТРУКТУРА УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ОКИ ЗА 10-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД (2008-2017ГГ) В УЗБЕКИСТАНЕ

For citation: B. I. Almatov, Kh. I. Iskhakova, A.O. Abdullaev, L.T. Li, Generic structure of opportunistic enterobacteria isolated from patients with acute intestinal infections over a 10-year period (2008-2017) in Uzbekistan, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.815-821

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-97](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-97)

АННОТАЦИЯ

Проведен анализ родовой структуры условно-патогенных энтеробактерий (УПЭ) за 2008-2017 гг., выявляемых при острых кишечных инфекциях (ОКИ) в Узбекистане. Всего за период наблюдения по Республике Узбекистан было выделено 53050 культур УПЭ. Более трети всех выделенных культур (17469/32,9%) относились к роду *Proteus*, которые лидировали во все годы наблюдения от 33,0% в 2008г до 39% в 2017г.). Второе место занимали представители рода *Citrobacter* (преимущественно *C. freundii*) - всего было выделено 14073 (26,5%) культур; третье и четвертое место заняли *Enterobacter* (10302/19,4%) и *Klebsiella* (8656/16,3%). Резких изменений в спектре основных представителей энтеробактерий в многолетней динамике при ОКИ по Республике Узбекистан не наблюдалось. По г Ташкенту родовой спектр возбудителей ОКИ был совершенно другой - во

все анализируемые годы доминировали клебсиеллы, причем разница в высеваемости клебсиелл и других УПЭ была очень существенной, количество культур этого рода составило 379 (56,9 %) от общего числа выделенных культур, максимальный удельный вес *Klebsiella* наблюдался в 2014 и в 2017гг (75% и 73%).

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, полимеразный цепной реакция, госпитальный штамм, грамотрицательные бактерии, антибиотикорезистентность.

Vaxrom Ibragimovich ALMATOV

Sanitary and epidemiological welfare agencies of the
Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

Xalida Ixamovna ISXAKOVA

Asilbek Ongdaliyevich ABDULLAYEV

Tashkent Institute Postgraduate
Education Republic of Uzbekistan

Larisa Timofeevna LI

Sanitary and epidemiological welfare agencies of
the Ministry of Health of the
Republic of Uzbekistan

GENERIC STRUCTURE OF OPPORTUNISTIC ENTEROBACTERIA ISOLATED FROM PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS OVER A 10-YEAR PERIOD (2008- 2017) IN UZBEKISTAN

ANNOTATION

The analysis of the generic structure of opportunistic enterobacteria (OE) for 2008-2017, identified in acute intestinal infections (AII) in Uzbekistan, is carried out. 53050 cultures of OE were allocated. More than a third of all selected cultural (17469 / 32.9%) belonged to the genus *Proteus*, which were the leaders in all years of observations from 33.0% in 2008 to 39% in 2017). The second place is occupied by representatives of the genus *Citrobacter* (mainly *C. freundii*) - a total of 14073 (26.5%) cultures were singled out; *Enterobacter* (10302 / 19.4%) and *Klebsiella* (8656 / 16.3%) took the third and fourth places. There were no sharp changes in the spectrum of the main representatives of enterobacteria in the long-term dynamics in the Republic of Uzbekistan. In Tashkent, the generic spectrum of AII pathogens was completely different - in all analyzed years, *Klebsiella* dominated, and the difference in seeding of *Klebsiella* and other OEs was very significant, the number of cultures of this genus was 379 (56.9%) of the total number of selected cultures, the maximum specific *Klebsiella* weight was observed in 2014 and 2017 (75% and 73%).

Key words: acute intestinal infections, polymerase chain reaction, hospital strain, gram-negative bacteria, antibiotic resistance.

Баҳром Ибрагимович АЛМАТОВ

ЎзР ССВ хузуридаги Санитария-эпидемиологик назорат агентлиги

Халида Ильхамовна ИСХАКОВА

Асилбек Онгдалиевич АБДУЛЛАЕВ

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Ўзбекистон

Лариса ТимофеевнаЛИ

ЎзР ССВ ҳузуридаги Санитария-эпидемиологик назорат агентлигини

ЎЗБЕКИСТОНДА ЎТКИР ИЧАК ИНФЕКЦИЯЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА 10 ЙИЛЛИК (2008-2017ЙЙ) ДАВРДА АЖРАТИЛГАН ШАРТЛИ ПАТОГЕН ЭНТЕРОБАКТЕРИЯЛАР АВЛОДГА ҲОС ТУЗИЛИШИ

АННОТАЦИЯ

2008-2017 йилларда Ўзбекистонда ўткир ичак инфекцияларида (ЎИИ) аниқланган шартли патоген энтеробактериялар (ШПЭ)нинг авлодга ҳос тузилиши таҳлил қилинди. Умуман олганда Ўзбекистон Республикасида кузатиш даврида 53050 культура аниқланди. Барча танланган культураларнинг учдан бир қисмидан кўпроғи (17469/32,9%) *Proteus* авлодига мансуб, бу бутун йиллар давомида устунлик қилди, яъни 2008 йил 33%дан 39% гача (2017йил) кузатилди. Иккинчи ўринда *Citrobacter* (асосан *C. freundii*) авлоди вакили эгаллади, жами 14073(26,5%) культура ажратилди, учинчи ва тўртинчи *Enterobacter* (10302 / 19,4%) ва *Klebsiella* (8656 / 16.3%) эгаллади. Ўзбекистон Республикасида ўткир ичак инфекциялари билан узоқ муддатли динамикада энтеробактерияларнинг асосий вакиллари спектрида кескин ўзгаришлар кузатилмади. Тошкентда УИИ кўзгатувчилари умумий спектори мутлақо бошқача эди - барча таҳлил йилларда клебсиелла устунлик қилди, бунда клебсиелла ва бошқа ШПЭ экишда фарқ жуда катта эди. Умумий культуралар сонидан бу авлод культуралар сони 379 (56,9%), *Klebsiella* нинг максимал оғирлик вазни 2014 ва 2017 йиллар (75%ва 73%) кузатилди.

Калит сўзлар: ўткир ичак инфекция, полимераз занжир реакция, госпитал штамм, грамманфий бактерия, антибиотик тургунлик.

Введение. Острые кишечные инфекции остаются одной из важнейших проблем инфекционной патологии во всем мире. Особое значение имеют показатели смертности от ОКИ, приведенные в обширном исследовании о глобальном бремени диареи по 195 странам и территориям мира. Так, было установлено, что, хотя число смертей от диареи с 2005 по 2015 год уменьшилось примерно на 20,8%, среди летальных исходов среди детей в возрасте до 5 лет диарея в 2015г. оставалась на 4-м месте. В том же исследовании отмечено, что Узбекистане за 10 лет (2005-2015) смертность среди детей до 5-лет от ОКИ составляла 197,6 случаев на 100 000 населения [4]. По данным официальной статистики Роспотребнадзора заболеваемость детей ОКИ превышает заболеваемость взрослого населения в 1,5 раза. Ежегодно у детей регистрируют более полумиллиона случаев ОКИ, из которых около 60% остаются этиологически неустановленными, что создает определенные сложности в назначении препаратов выбора для терапии данных заболеваний у детей и проведении целенаправленных профилактических и противоэпидемических мероприятий. Анализ многолетней динамики в Казахстане за 2006-2015 гг. показал, что до 2015 года заболеваемость острыми кишечными инфекциями на фоне общей тенденции к снижению характеризуется регулярными периодами подъемов и спадов [14]. Первостепенное значение имеет определение патогенных микроорганизмов, выступающих возбудителями диарейных инфекций - салмонелл, шигелл, иерсиний, кампилобактерий, *Clostridium difficile* [15,12,13,7,8,9].

Многочисленные работы [6,3,9] посвящены диареогенным вариантам эшерихий - EIEC (энтероинвазивные), EPEC (энтеропатогенные), ETEC (энтеротоксигенные), EHEC (энтерогеморрагические), EAgEC (энтероаггративные). В связи с внедрением генно-молекулярных методов резко возросла диагностика ОКИ вирусной этиологии - по данным многих публикаций норовирусы и ротавирусы занимают в последние годы лидирующие позиции в развитии диарейных заболеваний [10,11]. В то же время известно, что все большую роль в развитии инфекций человека, в том числе ОКИ, приобретают условно-патогенные грамотрицательные бактерии [13,2,5,10]. Поскольку ОКИ и сейчас являются одними из самых распространенных инфекций, особенно у детей, актуальным является определение родового и видового спектра УПЭ при ОКИ и основные тенденции частоты их выявления в многолетней динамике.

Материалы и методы. Были проанализированы данные бактериологических исследований больных с ОКИ по Республике Узбекистан за период 2008-2017гг. УПЭ. Их родовая и видовая принадлежность устанавливалась в территориальных баклабораториях СЭС в соответствии с нормативными документами республики, с дальнейшим подтверждением в баклабораториях областных и городских ЦГСЭН МЗ РУз. В отдельных случаях, при выделении атипичных, трудно дифференцируемых культур, в 3-х лабораториях областного значения и в баклаборатории ЦГСЭН МЗ РУз, идентификация проводилась с помощью аппарата Мальти-Тоф. Редко выделяемые роды были объединены в общую группу, которая состояла из родов: Serratia -609 (1,14%), Hafnia-1246 (2,3%), Edwardsiella -217 (0,4%), Providencia- 108 (0,2%), Morganella-157 (0,3%) и неидентифицированных энтеробактерий - 279 (0,55). Анализ проводили по родовой принадлежности, поскольку каждый из 4-х рассматриваемых родов был представлен обычно одним, наиболее распространенным видом: Proteus-видом P.mirabilis, Citrobacter - видом C.freindii, Enterobacter- E.cloacae, Klebsiella - K.pneumoniae.

Результаты и обсуждение. Всего за период наблюдения по Республике Узбекистан было выделено 53050 культур УПЭ. Удельный вес различных родов энтеробактерий представлен на рис. 1

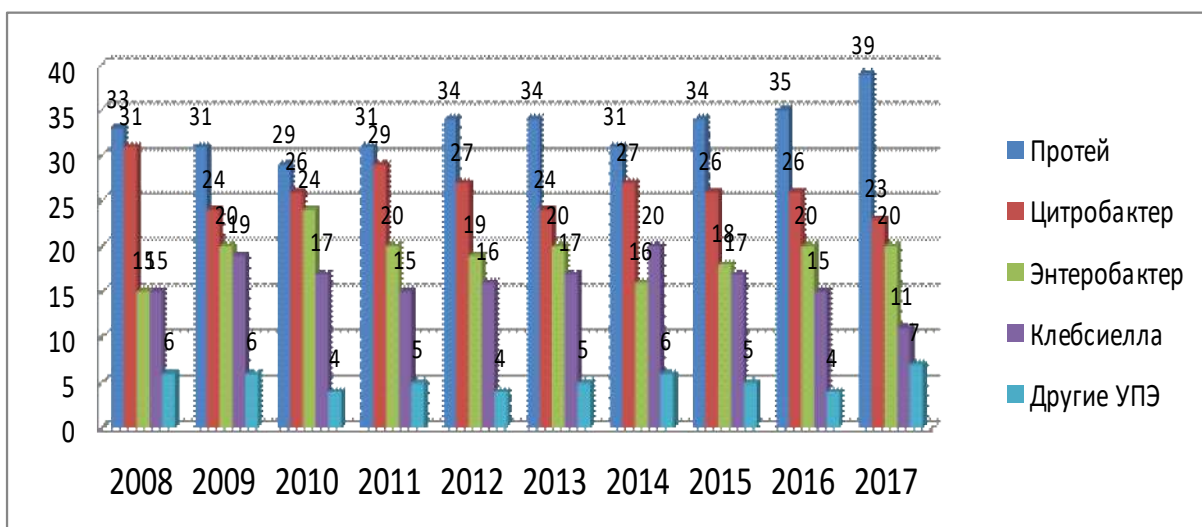


Рис 1 Удельный вес различных родов УПЭ при ОКИ за 10-летний период в

Узбекистане.

Более трети всех выделенных культур (17469 - 32,9%) относились к роду *Proteus*, которые лидировали во все годы наблюдения от 33,0% в 2008г до 39% в 2017г. Близкие показатели высеваемости были у представителей рода *Citrobacter* - всего было выделено 14073 (26,5%) культур; в отдельные годы наблюдения (2008, в2010, 2011 и 2014 г) они ненамного уступали протеям, но в 2013 и 2015-2017 их обнаруживали значительно реже, чем протеев. Третьими по частоте высеваемости во все годы были *Enterobacter*, их было идентифицировано 10302 (19,4%). Реже выявлялись *Klebsiella* - за наблюдаемый период было изолировано 8656 (16,3%) культур, которые только в 2014 г. высевались чаще, чем энтеробактеры (20% и 16% соответственно). Группа "другие" энтеробактерии высевалась от больных ОКИ редко и почти с одинаковой частотой - от 4% до 7% каждый год.

Иная картина наблюдалась при отдельном рассмотрении аналогичных данных по г. Ташкенту (рис 2). Как видно, во все анализируемые годы доминировали клебсиеллы, причем разница в высеваемости клебсиелл и других УПЭ была очень существенной, количество культур этого рода составило 379 (56,9 %) от общего числа выделенных культур (666). Только в 2012 и 2013 гг клебсиеллы ненамного уступили первое место энтеробактерам (35% и 25%). Во все остальные годы их удельный вес был намного выше, чем всех других родов - максимальный в 2014 и в 2017гг (75% и 73%), в остальные годы от 45% до 64%.

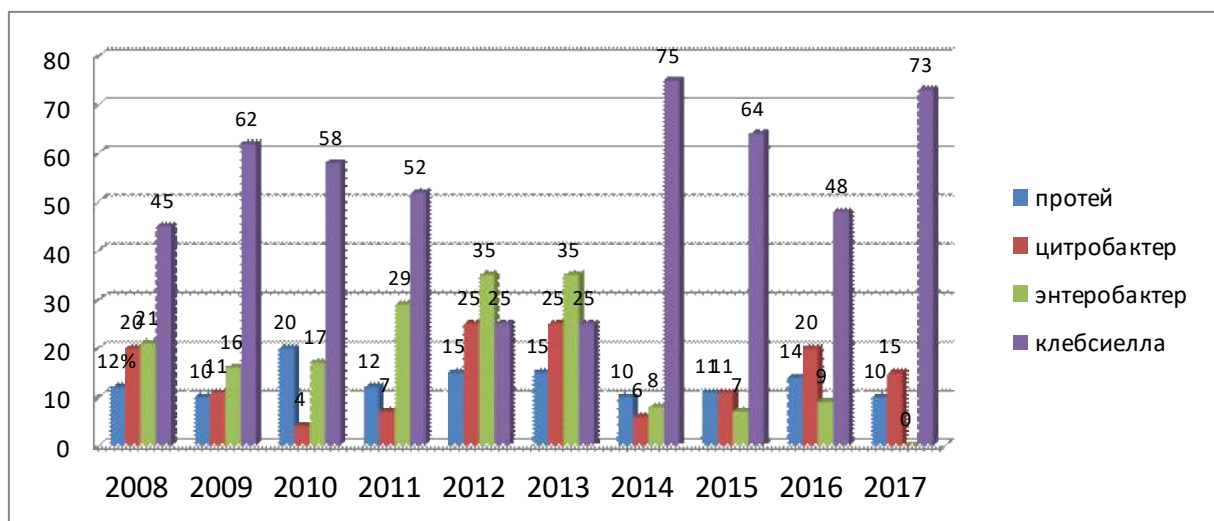


Рис 2 Удельный вес различных родов УПЭ приОКИ за 10-летний период в г. Ташкенте

Таким образом, налицо значительная разница между результатами бактериологического анализа больных с ОКИ в целом по республике и в столице. Существенные различия в родовой структуре микроорганизмов при анализе фекалий при ОКИ могут быть связаны с различными методическими подходами при выделении культур. К сожалению, фенотипические методы определения этиологической роли УПЭ при ОКИ (учет высокого титра при посеве разведений биоматериала, отсутствие патогенов, монокультура, острый период болезни и др.) изложены в устаревших нормативных документах и допускают неоднозначную трактовку результатов. По-видимому, надо пересмотреть НДМ по этому разделу работы, при необходимости - разработать четкие стандартные процедуры в соответствии с современными требованиями и контролировать их

выполнение на местах. Наилучший вариант полноценной диагностики УПЭ - это использование спектрофотометра Мальти-Тоф. Поскольку в столице этот современный высокотехнологичный метод используется уже в течение нескольких последних лет, эти результаты представляются более достоверными, чем средние данные по республике. Одной из причин очень высокого удельного веса клебсиелл в Ташкенте может быть предположение, что в инфекционных больницах г. Ташкента, куда госпитализируются больные с ОКИ, циркулируют госпитальные штаммы клебсиелл. Однако, госпитальным штаммом можно признать лишь тот, который выделен от пациента после 2-х суток пребывания в стационаре [18], но всегда ли биоматериал забирается для анализа сразу или в течение этого срока? Высокий уровень выделения клебсиелл от больных ОКИ - это достаточно тревожный факт. Известно, что многие представители УПЭ могут обладать устойчивостью к антибиотикам. Однако, среди них клебсиеллы чаще, чем все другие, резистентны к широкому кругу антибиотиков, включая резистентность к наиболее активным препаратам "резерва" - имипенему, меропенему и др. [5,1, 2]. Поэтому, лидирование клебсиелл при ОКИ у пациентов г. Ташкента должно насторожить и активизировать соответствующие службы города для контроля за этой ситуацией и при необходимости - для принятия соответствующих профилактических мер.

Необходимо также отметить, что в числе патогенов при ОКИ значительное место занимают кампилобактерии, иерсинии, *Clostridium difficile*. - возбудители, выделение и идентификация которых в нашей стране практически не проводятся. По данным Соколовой (19), определение этих возбудителей при ОКИ у детей с помощью ПЦР-маркеров в 2,5 раза превышало результаты, полученные традиционными бактериологическими методами.

В наших условиях применение ПЦР для диагностики многочисленных возбудителей ОКИ трудно реализовать из-за отсутствия в большинстве небольших лабораторий необходимого оснащения, расходных материалов и их дороговизны. Но следует согласиться с автором о целесообразности использования ПЦР для обследования поступающих в стационар пациентов на "сложно и длительно" культивируемые возбудители кампилобактериозов и иерсиниозов (хотя бы в областных и городских лабораториях ГСЭН и в лабораториях крупных больниц).

Вывод 1. Среди УПЭ доминирующими возбудителями ОКИ в Республике Узбекистан в 2008-2017г. были представители рода *Proteus* и рода *Citrobacter*. Резких изменений в спектре основных представителей энтеробактерий в многолетней динамике при ОКИ не наблюдалось.

Вывод 2. В г. Ташкенте УПЭ при ОКИ были представлены преимущественно представителями рода *Klebsiella*, высеваемость этого рода энтеробактерий намного превышает высеваемость других представителей семейства.

Литература

1. Caio Augusto Martins Aires, Polyana Silva Pereira, Carlos Felipe Machado de Araujo, Cuzon G, Naas T, Truong H, Villegas MV, Wisell KT, Carmeli Y, 2015. Worldwide diversity of *Klebsiella pneumoniae* that produce β -lactamase blaKPC-2 gene. *Emerg Infect Dis.* ;16:1349-56.

2. Holt KE, Wertheim H, Zadoks RN, Baker S, и др. 2015. Genomic analysis of diversity, population structure, virulence, and antimicrobial resistance in *Klebsiella*

pneumoniae, an urgent threat to public health. Proc Natl Acad Sci U S A 112:E3574-E3581. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1501049112>

3. Kossow A, W. Zhang, M Bielaszewska et al. Molecular Characterization of Human Atypical Sorbitol-Fermenting Enteropathogenic Escherichia coli O157 Reveals High Diversity May 2016 Volume 54 Number 5 Journal of Clinical Microbiology 1357

4. Mokdad Dr Ali H. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 Lancet Infect Dis 2017; 17: 909-48, USA/

5. Munoz-Price LS, Poirel L, Bonomo RA et al. Clinical epidemiology of the global expansion of Klebsiella pneumonia carbapenemases. Lancet Infect Dis 2013; 13: 785-96.

6. Nyholm O., Heinikainen S., Pelkonen S., Hallanvuo S., Haukka K., Siitonen A. Hybrids of Shigatoxigenic and Enterotoxigenic Escherichia coli (STEC/EPEC) Among Human and Animal Isolates in Finland. Zoonoses Public Health. 2015. Doi: 10.1111/zph.12177

7. Wei ZQ, Chang HL, Li YF, et al. Clinical epidemiology and antimicrobial resistance of nontyphoidal Salmonella enteric infections in children: 2012-2014]. Zhonghua ErKeZaZhi. 2016 Jul;54(7):489-95. Chinese.

8. Whistler T, Sapchokul P, McCormick DW, et al. Epidemiology and antimicrobial resistance of invasive non-typhoidal Salmonellosis in rural Thailand from 2006-2014. PLoS Negl Trop Dis. 2018 Aug 6;12

9. Agafonov V.M., Pozdeeva M.A., Burmagina I.A., Kolesnikova E.E., Harakteristika ostryh kishechnyh infekcij po dannym infekcionnogo stacionara [Characterization of acute intestinal infections according to the infectious diseases hospital], Zhurnal infektologii prilozhenie tom 8, № 2, 2016

10. Sokolova E.D., Galtaeva A.M., Zamurij O.Yu. i dr., Polimeraznaya cepnaya reakciya v diagnostike ostryh kishechnyh infekcij v detskom infekcionnom stacionare: vozmozhnosti i problemy, [Polymerase chain reaction in the diagnosis of acute intestinal infections in a children's infectious diseases hospital: opportunities and problems,] Infekciya i immunitet 2016, T. 6, № 3, s. 225-231

11. Abduhalilova G.K. Umarova A.A Etiologicheskaya struktura ostryh kishechnyh infekcij, opredelennaya baktiologicheskim i molekulyarno-geneticheskim metodami [Etiological structure of acute intestinal infections, a specific bacterium, molecular genetic method] // Medicinskij zhurnal Uzbekistan. № 2013.- № 3.- S 73-75

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Алимжан Якубович ИКРАМОВ

Доктор биологический наук, директор
ООО "AZIYA IMMUNOPREPARAT", Республика Узбекистан.

Муҳаббат Баҳтияровна ЖУМАНИЯЗОВА


Микробиолог и заведующий отделением
"Биологического и Технологического контроля" (ОБТК)
ООО "AZIYA IMMUNOPREPARAT", Республика Узбекистан.

Фатхуллох Отабек ўғли КАХРАМОНОВ

Кафедра Пищевая технология,
Ташкентский Химико-Технологический институт,
Республика Узбекистан

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТА БАКТЕРИОФАГ СТАФИЛОКОККОВЫЙ ЖИДКИЙ "MEDIPHAG"

For citation: A.Ya. Ikramov, M.B. Zhumaniyazova, F.O. Kakhramonov, Preclinical studies of the bacteriophage staphylococcal liquid "MEDIPHAG" Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.822-830

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-98](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-98)

АННОТАЦИЯ

Нами на предприятии ООО "AZIYA IMMUNOPREPARAT", Узбекистан, разработана технология производства бактериофага против штаммов *Staphylococcus aureus*. Сравнение разработанного нами бактериофага с коммерческим препаратом бактериофага "Пиобактериофаг" производства АО "Биохимфарм" (Грузия) показало эквивалентность двух препаратов по острой токсичности и местно - раздражающим свойствам, тогда как специфическая активность разработанного нами препарата бактериофага оказалась в 1000 раз выше по сравнению с "Пиобактериофагам" с производства Грузии. Это доказывает, что литическая активность бактериофагов против бактерий, циркулирующих в определенном регионе, отличается от бактериофагов полученных в другом регионе. Это связано разнообразием распространённых штаммов одного вида в различных географических регионах.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, бактериофаг, специфическая активность.

Alimjan Yakubovich IKRAMOV

Doctor of biological Sciences,
Director of LLC "AZIYA IMMUNOPREPARAT",
Republic of Uzbekistan.

Muhabbat Bahtiyarovna JUMANIYAZOVA

Microbiologist and head. Department of Biological and Technological control
(DBTC) of LLC "AZIYA IMMUNOPREPARAT", Republic of Uzbekistan.

Fatxullox Otabek o'g'li KAXRAMONOV

Department Food technology,
Tashkent Institute of Chemical Technology,
Republic of Uzbekistan

PRECLINICAL STUDIES OF THE BACTERIOPHAGE STAPHYLOCOCCAL LIQUID "MEDIPHAG"

ANNOTATION

We at the enterprises to LLC "AZIYA IMMUNOPREPARAT", Uzbekistan, developed a new bacteriophage against strains of Staphylococcus aureus. Comparison of the bacteriophage developed by us with the commercial preparation of the bacteriophage "Piobacteriophage" manufactured by JSC "Biochefarm" Georgia showed the equivalence of the two drugs in acute toxicity and locally irritating properties, while the specific activity of the developed bacteriophage preparation was 1000 times stronger compared to "Piobacteriophage" with production of Georgia. This once again proves that the lytic activity of bacteriophages against bacteria circulating about a certain region differs from bacteriophages obtained in another region. This is due to the variety of common strains of the same species in different geographical regions.

Key words: antibiotic resistance, bacteriophage, specific activity.

Алимжан Якубович ИКРАМОВ

Биология фанлари доктори, "AZIYA IMMUNOPREPARAT" МЧЖ директори,
Ўзбекистон Республикаси.

Муҳаббат Бахтияровна ЖУМАНИЯЗОВА

"AZIYA IMMUNOPREPARAT" МЧЖ микробиологи, Биологик ва технологик
назорат бўлими (БТНБ) бошлиғи, Ўзбекистон Республикаси

Фатхуллох Отабек ўғли КАХРАМОНОВ

Озиқ-овқат маҳсулотлари технологияси кафедраси, Тошкент Кимё-
Технологиялари Институтини, Ўзбекистон Республикаси.

"СҮЮҚ СТАФИЛОКОКК БАКТЕРИОФАГИ-МЕДИПНАГ" НИНГ КЛИНИКАГАЧА БЎЛГАН ТАДҚИҚОТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Ўзбекистондаги "AZIYA IMMUNOPREPARAT" МЧЖ корхонасида касаллик келтириб чиқарувчи- патоген Staphylococcus aureus штамларига қарши бактериофаг дори воситасини ишлаб чиқариш технологияси йўлга қўйилди. Корхонамиз томонидан ишлаб чиқарилаётган Бактериофаг стафилококковий жидкий "MediPhag" Грузиядаги "БИОХИМФАРМ" АЖ корхонасининг

"Пиобактериофаг" дори воситаси билан таққослаш натижасидан кўриниб турибдики, ҳар иккала дори воситаси ўткир токсиклиги ва маҳаллий қўзғатувчи таъсир хусусияларига кўра эквивалент эканлиги аниқланди. Бундан ташқари, специфик фаоллигига кўра, Грузининг "Пиобактериофаг" дори воситасига нисбатан 1000 марта кучли эканлиги маълум бўлди.. Бу яна бир марта маълум бир ҳудудда тарқалган бактерияларга нисбатан ишлаб чиқилган бактериофагларнинг бошқа бир ҳудуддаги бактерияфагларга нисбатан литик фаоллиги бир -биридан фарқ қилишини тасдиқлайди. Бу бир турга мансуб бўлган штаммларнинг турли географик ҳудудларда тарқалиш хилма-хиллиги билан боғлиқ.

Калит сўзлар: антибиотикларга чидамлилик, бактериофаг, специфик фаоллик.

Введение. Актуальная проблема XXI века во всем мире, это антибиотик резистентность бактерий. Антибиотикорезистентность (нечувствительность или устойчивость возбудителей инфекционных болезней к антибиотикам) - тема, волнующая сегодня всего человечество. На официальном сайте Всемирная организация здравоохранения -ВОЗ указывается что, чаще всего встречаются сообщения о случаях резистентности к антибиотикам среди бактерий *Escherichia coli*, *Klebsella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и *Salmonella spp.* [4]. Такие бактерии называются "супербактериями". "Отчёт подтверждает, что ситуация с устойчивостью бактерии к антибиотикам в мире тяжелая" - говорит доктор Марк Спренгер (Mark Sprenger), директор департамента ВОЗ по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам [4]. Кроме того, по данным доклада центра Research and Development -RAND Europe и КМРГ (одна из крупнейших в мире сетей, оказывающих профессиональные услуги), от устойчивых к антибиотикам инфекцией в мире ежегодно умирает по меньшей мере 700 тысяч человек [13]. Если к 2050 году не решит проблему антибиотиков, то мир рискует потерять до 10 млн человек в год [5]. Один из вариантов решения этой проблемы - выработка разумного осторожного потребления антибиотиков. Большой проблемой во всем мире остаётся самолечения и бесконтрольное потребление этой группы препаратов. По данным литературы [5] решение проблемы может идти в двух направлениях: во-первых, надо разрабатывать образовательные программы для населения по осторожному и ответственному приему антибиотиков; во-вторых, предпринимать более активные шаги по разработке препаратов нового поколения.

В 2015 году ВОЗ заявила [5] что каждая страна должна разрабатывать план по борьбе антибиотик резистентностью. В таких условиях одним из приоритетных направлений в борьбе с антибиотик резистентными бактериями является разработка антибактериальных препаратов на основе бактериофагов.

Актуальность. Бактериофаги - уникальные микроорганизмы, на основе которых создана особая по своим свойствам и характеристикам группа лечебно-профилактических препаратов. Бактериофаги выпускают в жидкой среде, в таблетках, суппозиториях, мазях и других формах. Учёные считают, что на каждую изученную и не изученную бактерию есть свой бактериофаг [14]. Это связано его важным свойством - специфичностью. Например, антибиотики бывают широкого спектра действия уничтожают всё и вся вокруг, как ядерный взрыв, а бактериофаги как снайперы, прицельно уничтожают одного вида бактерии, не нарушая нормальной микрофлоры человека. Значит все известные бактериальные инфекции можно вылечить бактериофагами. По данным литературы, общее количество

бактериофагов на планете оцениваются в гигантскую величину 1030 - это, по видимому, самый многочисленный среди известных науке видов микроорганизмов на земле [6]. Сегодня промышленное производство лечебно- профилактических препаратов осуществляется в Российской Федерации и в Грузии. В польском центре в Вроцлав препараты Бактериофагов нарабатываются в ограниченном количестве для экспериментальной терапии. В 2007 году FDA (США) разрешила применение бактериофагов при производстве сыра и других сельскохозяйственных продуктов (бактериофаги используются как БАД) [15]. В 2010-11 годах начато производство бактериофагов на Украине.

Известно, что лечебные препараты бактериофагов, полученных против одного вида бактерий, определенного региона, могут быть бессильным против того же вида бактерии другого региона. Например, препарат бактериофага лечащий стрептококковую ангину в Смоленске, может оказаться бессильным против такой же ангины с такими же признаками, в Кемерово. Болезнь, тот же, вызывается тем же стрептококком, а штаммы стрептококка в разных регионах могут оказаться различными. Поэтому при лечении бактериофагами нужно сначала разобраться, каким видом а иногда каким штаммом вызвана болезнь [14].

Материалы и методы, обсуждение. Учитывая вышесказанное на базе ООО "AZIYA IMMUNOPREPARAT" Узбекистан, был выделен и разработана промышленная технология производство бактериофагов против *Staphylococcus aureus*. Выделенный бактериофаг, лизирующий стафилококковую инфекцию был адаптирован к различным штаммам *Staphylococcus aureus*, распространённый в Республике Узбекистан. Для этого в производстве было использовано не менее 30 верифицированных штаммов *Staphylococcus aureus* собранный в "Национальной коллекции микроорганизмов инфекции человека" НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз. Выделенный "стафилококковый бактериофаг" зарегистрирован и депонирован в НИИЭМИЗ МЗ РУз. Регистр. № 004866.

Этот препарат применяется для лечения и профилактики, бактериальных гнойно- воспалительных заболеваний обусловленных *Staphylococcus aureus* во всех возрастных и высокого риска группах. Бактериофаг стафилококковый, производство которого налажена в ООО "AZIYA IMMUNOPREPARAT" используется для лечения хирургических инфекций: гнойная рана, ожог, абсцесс, флегмона, фурункул, карбункул, гидраденит, панариций, парапроктит, мастит, бурсит, остеомиелит. Урогенитальные инфекции: уретрит, цистит, пиелонефрит кольпит, эндометрит, сальпингоофорит. Гастроэнтерологические заболевания: энтероколит, холецистит, синдром раздражённого кишечника. Бактериальные инфекции верхних и нижних дыхательных путей: воспаления пазух носа, среднего уха, ангина, фарингит, ларингит, трахеит, бронхит, пневмония, плеврит.

По последним данным Centers for Disease Control and Prevention- CDC 2013 в США ежегодно регистрируется около 80000 случаев заболевания связанный со *Staphylococcus aureus* (Метициллин резистентный золотистый стафилококк- MRSA), из которых 11000 заканчиваются летальным исходом [7]. К сожалению, таких статистических данных по Республики Узбекистана нет.

Препарат "Бактериофаг стафилококковый жидкий MediPhag" производство ООО "AZIYA IMMUNOPREPARAT" выпускается в двух лекарственных формах. В процессе регистрации этого препарата проведена до клинические исследование и изучены некоторые биологических свойства: острый токсичность, местно-

раздражающие действия и специфическая активность. Для сравнения использовали "Пиобактериофаг" производства АО "Биохимфарм", Грузия, зарегистрированный в Республике Узбекистан 13/01/2012 году.

Острой токсичностью сравниваемых препаратов, "Бактериофаг стафилококковый жидкий MediPhag" производство ООО "AZIYA IMMUNOPREPARAT", Узбекистан в сравнении со стандартным (референтным) препаратом "Пиобактериофаг" производства АО "Биохимфарм", Грузия, изучали на белых мышах весом 19-21г. Для этого препарат вводили однократно внутривенно в объёмах 0,5мл; 1,0 мл и 1,5 мл. Поскольку согласно литературным данным объём вводимой жидкости при внутривенном введении белым мышам весом 20 ÷ 2 г составляет не более 0,8 мл, то объёмы 1,0 мл и 1,5мл вводили дробно с интервалом времени 2 часа. Каждую дозу испытывали на 10-12 мышах.

Результаты, приведенные в таблице №1 свидетельствует о том что, "Бактериофаг стафилококковый жидкий "MediPhag"" производство ООО "AZIYA IMMUNOPREPARAT", Узбекистан являются биологически эквивалентным с препаратом "Пиобактериофаг" производства АО "Биохимфарм", Грузия.

Таблица №1. Сравнительные результаты острой токсичности "Бактериофаг стафилококковый" ООО "AZIYA IMMUNOPREPARAT", Узбекистан и "Пиобактериофаг" АО "Биохимфарм", Грузия

№ животных	«Бактериофаг стафилококковый» ООО «AZIYA IMMUNOPREPARAT», Узбекистан				«Пиобактериофаг» АО «Биохимфарм», Грузия			
	Вес, г	Объём, мл	Путь введения	Результат	Вес, г	Объём, мл	Путь введения	Результат
1	19	0,5	Per os	Гибели нет	20	0,5	Per os	Гибели нет
2	19	0,5	Per os	Гибели нет	20	0,5	Per os	Гибели нет
3	20	0,5	Per os	Гибели нет	19	0,5	Per os	Гибели нет
4	19	0,5	Per os	Гибели нет	21	0,5	Per os	Гибели нет
5	20	0,5	Per os	Гибели нет	21	0,5	Per os	Гибели нет
6	20	0,5	Per os	Гибели нет	19	0,5	Per os	Гибели нет
7	21	0,5	Per os	Гибели нет	19	0,5	Per os	Гибели нет
8	20	0,5	Per os	Гибели нет	21	0,5	Per os	Гибели нет

9	21	0,5	Per os	Гибели нет	20	0,5	Per os	Гибели нет
10	21	0,5	Per os	Гибели нет	21	0,5	Per os	Гибели нет
1	20	1,0	Per os	Гибели нет	20	1,0	Per os	Гибели нет
2	20	1,0	Per os	Гибели нет	21	1,0	Per os	Гибели нет
3	19	1,0	Per os	Гибели нет	19	1,0	Per os	Гибели нет
4	21	1,0	Per os	Гибели нет	20	1,0	Per os	Гибели нет
5	19	1,0	Per os	Гибели нет	20	1,0	Per os	Гибели нет
6	20	1,0	Per os	Гибели нет	21	1,0	Per os	Гибели нет
7	21	1,0	Per os	Гибели нет	19	1,0	Per os	Гибели нет
8	21	1,0	Per os	Гибели нет	21	1,0	Per os	Гибели нет
9	19	1,0	Per os	Гибели нет	20	1,0	Per os	Гибели нет
10	19	1,0	Per os	Гибели нет	19	1,0	Per os	Гибели нет
1	21	1,5	Per os	Гибели нет	20	1,5	Per os	Гибели нет
2	21	1,5	Per os	Гибели нет	20	1,5	Per os	Гибели нет
3	19	1,5	Per os	Гибели нет	21	1,5	Per os	Гибели нет
4	20	1,5	Per os	Гибели нет	21	1,5	Per os	Гибели нет
5	20	1,5	Per os	Гибели нет	19	1,5	Per os	Гибели нет

6	19	1,5	Per os	Гибели нет	19	1,5	Per os	Гибели нет
7	21	1,5	Per os	Гибели нет	19	1,5	Per os	Гибели нет
8	20	1,5	Per os	Гибели нет	20	1,5	Per os	Гибели нет
9	21	1,5	Per os	Гибели нет	21	1,5	Per os	Гибели нет
10	21	1,5	Per os	Гибели нет	21	1,5	Per os	Гибели нет

При сравнении местно-раздражающие действия препаратов изучали на кроликах альбиносах, весом 2,2-2,5кг. В первом эксперименте изучали раздражающее действие на неповреждённую кожу экспериментальных животных. Во втором изучали раздражающее действие на слизистые глаза экспериментальных животных.

Результаты изучения местно-раздражающего действия при однократном нанесении и инстиляции в глаза кроликов, препараты "Бактериофаг стафилококковый жидкий "MediPhag"" производства ООО "AZIYA IMMUNOPREPARAT" и "Пиобактериофаг", производства АО "Биохимфарм" Грузия, не проявили признаков раздражающего действия на кожу и на роговицу, радужную оболочку, конъюнктиву глаз кроликов и явились биологическим эквивалентным.

Специфическую активность сравниваемых бактериофагов изучали по методу Грациа. Это метод агаровых слоёв, который заключается в следующем: источник питания бактерии является нижний слой, состоящий из 20-30 мл 1,5-1,6 % ного питательного агара, разлитого в чашки Петри. Перед употреблением чашки тщательно подсушивают, т.к. капли конденсата искажают результат. Верхний слой как правило, входит 3,0-3,5 мл 0,7% ного (мягкого) питательного агара.

Для исследований использовали тест-штамм Staphylococcus aureus ATCC 25923 и соответствующие питательные среды. Результаты определения титра Колония Образующих Единиц (КОЕ) препаратов приведены в таблице №2.

Таблица №2. Титр (КОЕ) препаратов "Бактериофаг стафилококковый антибактериальное средство MediPhag", ООО "AZIYA IMMUNOPREPARAT" и "Пиобактериофаг"- специфическое антибактериальное средство 20 мл, АО "Биохимфарм", Грузия

Степен разведения фага	«Бактериофаг», ООО «AZIYA IMMUNOPREPARAT»	«Пиобактериофаг», АО «Биохимфарм», Грузия
10 ²	Лизис (сплошной)	65,4 · 10 ² КОЕ/мл
10 ³	Лизис (сплошной)	46,0 · 10 ³ КОЕ/мл

10^4	Лизис (сплошной)	$29,2 \cdot 10^4$ КОЕ/мл
10^5	$74,4 \cdot 10^5$ КОЕ/мл	Отсутствие КОЕ/мл
10^6	$66,6 \cdot 10^6$ КОЕ/мл	Отсутствие КОЕ/мл
10^7	$29,6 \cdot 10^7$ КОЕ/мл	Отсутствие КОЕ/мл

Как видно из таблицы специфическая активность препарата Бактериофаг стафилококковый жидкий "MediPhag" производства ООО "AZIYA IMMUNOPREPARAT" равна $29,6 \cdot 10^7$ КОЕ/мл активные препараты "Пиобактериофаг", производства АО "Биохимфарм" Грузия равна $29,2 \cdot 10^4$ КОЕ/мл.

Заключение. В заключение можно сказать что, Бактериофаг стафилококковый жидкий "MediPhag" производства ООО "AZIYA IMMUNOPREPARAT" Узбекистан, по показателям, острой токсичности и местно-раздражающем действиям эквивалентен с референт препаратом "Пиобактериофаг", производства АО "Биохимфарм" Грузия. В тоже время специфическая активность вновь выделенного стафилококкового бактериофага "MediPhag", в 1000 раз активнее чем "Пиобактериофаг", производства АО "Биохимфарм" Грузия. Это еще раз доказывает, что литическая активность бактериофагов против бактерий циркулирующих о определенном регионе, отличается от бактериофагов полученный в другом регионе. Это связано разнообразием распространенных штаммов одного вида в различных географических регионах.

Список литературы:

1. Lasch P, Wahab T, Weil S, P?lyi B, Tomaso H, Zange S, et al. Identification of highly pathogenic microorganisms by matrix-assisted laser desorption Ionization time of flight mass spectrometry: Results of an interlaboratory ring trial. J Clin Microbiol. 2015 Aug;53(8):2632-40. DOI: 10.1128/JCM.00813-15
2. Baranov AA, Mayanskii AN, Mayanskii NA. A new epoch in medical microbiology. Herald of the Russian Academy of Sciences. 2015;85(6):515-22.
3. Andersson DI, Hughes D. Selection and Transmission of Antibiotic-Resistant Bacteria. Microbiol Spectr. 2017;5(4). DOI: 10.1128/microbiolspec.MTBP-0013-2016
4. Ustinov A.V. Novyj doklad VOZ po antibiotikorezistentnosti [New WHO report on antibiotic resistance] // Chasopis. - 2018 .<https://www.umj.com.ua/article/120095/novyj-doklad-voz-po-antibiotikorezistentnosti>
5. Petrova S. Antibiotikorezistentnost' mozhет privesti k poteri 10 mln chelovek k 2050 godu [Antibiotic resistance can lead to the loss of 10 million people by 2050] / / - 2017. med.uz/news/world-medical-news/antibiotikorezistentnost-mojet-privesti-k-potere-10-mln-chelovek-k-2050-godu/
6. Zurabov A.Yu., Zhilenkov E.L., Popova V.M. Snova o fagoterapii: chto ne tak, a chto tak? [Again about phagotherapy: what is wrong and what is so?] - Moskva "Medicinskij sovet", 2016. -№ 16. - S.44-50.
7. Tikunova N.V., Vlasov V.V. Bakteriofagi- vragi nashih vragov. [Bacteriophages are the enemies of our enemies.]- Moskva "Nauka", 2013. -№ 2 (50). -S. 3-13.
8. Guskova T.A. Toksikologiya lekarstvennyh sredstv. [Toxicology of drugs]- Moskva,

2016. -S.27-30.

9. Obchesvennogo zdorovya naseleniya I razrabotka effektivnix mer preduprejdeniya [Public health and development of effective prevention measures] //Journal of Infectology. 2017. No. 1. P. 26-27.

10. Volina, E.G. Chastnaya mikrobiologiya [Private microbiology]: uchebnoe posobie / E.G. Volina, L.E. Saruhanova. - M.: RUDN, 2016. - 222 с.

11. Gosmanov, R.G. Sanitarnaya mikrobiologiya pishchevyh produktov [Sanitary Food Microbiology]: Uchebnoe posobie. 2 izd., ispr / R.G. Gosmanov, N.M. Kolychev. - SPb.: Lan', 2015. - 560 с.

12. Doneckaya, E.G. Klinicheskaya mikrobiologiya: Rukovodstvo dlya specialistov klinicheskoy laboratornoj diangostiki [Clinical Microbiology: A Guide for Specialists in Clinical Laboratory Dianostomy]/ E.G. Doneckaya. - M.: GEOTAR-Media, 2016. - 480 с.

13. Rajkov A. Global'naya problema XXI veka: "Superbakterii" protiv chelovechestvo [Global problem of the XXI century: "Super bacteria" against humanity]// ? 2019. <https://naked-science.ru/article/column/globalnaya-problema-xxi-veka>

14. <https://aftershock.news/?q=node/673085&full>

15. CDC MRSA Statistics. Available from: <https://www.cdc.gov/mrsa/statistics/index.html>.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Юлия Александровна КАПРАЛОВА

Институт Биофизики и Биохимии при Национальном Университете
Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Феруза Абраровна ТАХИРОВА

Дина Муратовна ЕСИМОВА

Республиканский специализированный
Научно-Практический Медицинский

Центр Эндокринологии, Ташкент, Узбекистан

Шахлохон Уткуровна ТУРДИКУЛОВА

Центр Передовых технологий при Министерстве
Инновационного развития
Республики Узбекистан

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА RS 1801282 ГЕНА PPARG В РАЗВИТИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА В УЗБЕКИСТАНЕ

For citation: Yu.A. Kapralova, F.A. Takhirova, D. / M. Yesimova, Sh. U. Turdikulova, The role of polymorphism rs 1801282 of the pparg gene in the development of type 2 diabetes in Uzbekistan. Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.831-839



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-99](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-99)

АННОТАЦИЯ

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является самым распространенным эндокринным заболеванием, в патогенезе которого участвуют инсулинорезистентность и дисфункция бета-клеток. Цель исследования: проведение сравнительного анализа частоты ассоциации rs1801282 полиморфизма гена PPARG Pro12Ala с СД2 в Узбекистане. Определение аллелей и генотипов проводилось методом ПЦР-ПДРФ. Анализ распределения частоты аллели риска 12Pro rs1801282 полиморфизма гена PPARG в группе СД2 и группе сравнения выявил достоверные различия (OR=2,06, 95% CI=[1,09-3,89], p=0,01).

Ключевые слова: сахарный диабет 2го типа, генетика, инсулинорезистентность, PPARG, ПЦР-ПДРФ.

Yulia Aleksandrovna KAPRALOVA

Institute of Biophysics and Biochemistry at the National University of the Republic of Uzbekistan, Republic of Uzbekistan

Feruza Abrarovna TAKHIROVA

Dina Muratovna YESIMOVA

Republican Specialized Scientific Practical Medical Center Of Endocrinology.

Tashkent, Uzbekistan

Shakhlokhon Utkurovna TURDIKULOVA

Center for Advanced Technologies under the Ministry of Innovative Development of the Tashkent, Uzbekistan

THE ROLE OF POLYMORPHISM RS 1801282 OF THE PPARG GENE IN THE DEVELOPMENT OF TYPE 2 DIABETES IN UZBEKISTAN

ANNOTATION

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is the most common endocrine disease. Insulin resistance and dysfunction of beta cells are involved in the pathogenesis. The aim of the study was to analyze the associations between the frequencies of Pro12Ala polymorphisms (rs1801282) in PPARG gene and T2DM in Uzbekistan. Alleles and genotypes were determined by PCR-RFLP. The study found that the distributions of the T2DM risk alleles in PPARG gene (rs1801282) in T2DM and control groups were significantly different (OR = 2.06, 95% CI = [1.09-3.89], p = 0.01).

Key words: type 2 diabetes mellitus, genetics, insulin resistance, PPARG, PCR-RFLP.

Юлия Александровна КАПРАЛОВА

Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети
хузуридаги Биофизика ва биокимё институти, Ўзбекистон, Тошкент

Феруза Аббаровна ТАХИРОВА

Дина Муратовна ЕСИМОВА

Республика ихтисослаштирилган
эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази,
Ўзбекистон, Тошкент

Шахлохон Уткуровна ТУРДИКУЛОВА

Ўзбекистон Республикаси Инновацион
ривожланиш вазирлиги қошидаги
илғор технологиялар маркази.

ЎЗБЕКИСТОНДА ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2-ТУРИНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА PPARG ГЕНИНИНГ RS 1801282 ПОЛИМОРФИЗМИНИ РОЛИ

АННОТАЦИЯ

2 тур қандли диабет касаллиги (ҚД2) эндокрин касалликлар орасида энг кўп тарқалган бўлиб, касалликнинг патогенезида инсулинрезистентлик ва бета-хужайралар дисфункцияси асосий ўринни эгаллайди. Тадқиқот мақсади: Ўзбекистонда ҚД2 касаллигининг PPARG Pro12Ala гени rs1801282 полиморфизми

билан ассоциациясининг учрашани таққослама тахлилини ўтказиш. Аллеллар ва генотипларни аниқлашда ПЗР-ПДРФ усулларида фойдаланилди. ҚД2 гуруҳи ва таққослаш гуруҳи орасида PPARG генининг 12Pro rs1801282 полиморфизми аллеллар учраш частотаси тахлилида ишонччилик фарқлари аниқланди (OR=2,06, 95% CI=[1,09-3,89], p=0,01).

Калит сўзлар: 2 тур қандли диабет, генетика, инсулинрезистентлик, PPARG, ПЗР-ПДРФ.

Введение. Сахарный диабет 2 типа (СД2) является самым распространенным эндокринным заболеванием, осложнения которого ведут к ранней инвалидизации и повышению смертности [1].

СД2 составляет около 90% всех форм диабета (ADA, 2004). По данным Международной диабетической федерации, в 2017 году в мире СД2 болеют более 400 млн человек [4]. А в Узбекистане количество только зарегистрированных больных СД типа 2 составляет около 200 тысяч человек [5].

Патогенез СД2 очень сложен, отличается дисфункцией β-клеток, развитием инсулинорезистентности, а также гиперглюкагонемией, повышенным глюконеогенезом. СД2 относят к многофакторным заболеваниям. Доказана связь СД2 с генетическими факторами, особенно в семейных случаях, при которых риск заболевания увеличивается до 40% для тех, у кого болеет один родитель и 70%, если затронуты оба родителя [6]. По данным разных авторов, вклад генетических факторов в развитии СД 2 составляет 60-80% .

Возникновению инсулинорезистентности способствуют генетические и фенотипические факторы (ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия). Ген PPARG, локализованный на 3 хромосоме (3p25), является одним из генов, ответственных за чувствительность тканей к инсулину. Он кодирует гамма-рецептор (PPARγ2), который в основном продуцируется в жировой ткани и индуцирует пролиферацию пероксисом, отвечающих за окисление жирных кислот [7]. Было обнаружено, что полиморфизм rs1801282 (с.34C> G) в кодоне 12 экзона В гена PPARγ2, приводящая к замене пролина аланином (Pro12Ala), повышает чувствительность тканей к инсулину, снижает риск развития СД2 [8]. Существуют следующие аллельные варианты: Pго/Pго - гомозиготы по нормальному аллелю, Pго/ Ala - гетерозиготы, Ala/Ala - гомозиготы по мутантному аллелю. Низкая активность PPARγ2, ассоциируемая с носительством Ala аллели, приводит к повышению чувствительности к инсулину и увеличению утилизации глюкозы. Поэтому, аллель Ala принято считать протективной в отношении развития СД2. Полиморфизм Pro12Ala (rs1801282), умеренно снижающий функцию этого рецептора, является показателем снижения риска развития сахарного диабета 2 типа (СД2), гиперинсулинемии, инсулинорезистентности и атеросклероза [13].

Одним из первых в 1997 г. С.С. Yen обнаружил связь полиморфизма rs1801282 (с.34C> G) гена PPARG с развитием сахарного диабета 2 типа. Позднее было выявлено, что лица с генотипом Pго/Pго отличаются выраженной инсулинорезистентностью, повышенной массой тела, высоким уровнем липидов и артериальной гипертензией и имеют на 20% выше риск развития СД2 по сравнению с носителями аллеля 12Ala (OR=1.14 [1.08-1.2]). Частота аллелей в мире имеет серьезные различия, так в Европе распространенность аллеля 12Pro составляет около 80%, в Америке примерно 90%, а в Азиатском регионе доходит

до 95-99%, в узбекской популяции подобные исследования не проводились

В связи с этим, целью данной работы было изучение возможной роли полиморфизма с.34С> G гена PPARG как генетического фактора риска развития СД2 в Узбекистане.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 126 больных СД2 (100% мужчины, средний возраст 57,1±8,1 лет, стаж СД2 11,5±6,8 лет) на базе РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз. Были определены содержание глюкозы натощак и после еды, уровень гликированного гемоглобина, показатели липидного обмена. Группа сравнения состояла из 80 практически здоровых жителей Узбекистана.

Генотипирование полиморфизма Pro12Ala (с.34С> G) гена PPARG проводилось методом полимеразной цепной реакции с последующей рестрикцией (ПЦР-ПДРФ). Использовались готовые для амплификации наборы GenPak®PCRcore (Изоген, Россия), содержащие в лиофилизированном сухом состоянии Taq ДНК полимеразу, дезоксинуклеозодтрифосфаты и хлорид магния с итоговыми концентрациями, соответственно, 1 и, 200 мкМ и 2,5 мМ, а также оптимизированную буферную систему для проведения стандартной ПЦР амплификации. В пробирки добавлялось по 10 мкл растворителя, 5 мкл смеси праймеров и 5 мкл ДНК. ПЦР проводилась на амплификаторе Gene Amp® ПЦР 9700 - (Applied Biosystems, США). На первом этапе ПЦР ДНК подвергали первичной денатурации при 94°С в течение 5 мин, на последнем этапе - завершающая элонгация при 72°С в течение 4 мин. На втором этапе проводили 35 циклов ПЦР по программе, включающей денатурацию ДНК (94°С/10 с), отжиг праймеров (58°С/20 с) и элонгацию (72°С/30 с). Последовательности праймеров указаны в табл. 1. ПЦР-продукты визуализировали после электрофореза в 2% - ном агарозном геле для подтверждения присутствия гена PPARG. Положительные ПЦР-продукты расщепляли в течение 14 часов рестриктазой Bst HI I (SibEnzyme, Россия) при 65° С. Реакционную смесь доводили до конечного объема 15 мкл, содержащего 5 мкл ампликона, 2 ед. акт. эндонуклеазы, 2 мкл рестрикционного буфера Y и 10,75 мкл стерильной воды.

Табл.1.

Структура праймеров для ПЦР, длины амплификационного и рестрицированных продуктов гена PPARG (rs 1801282, с.34С> G)	
Праймеры для ПЦР	5'-TCTGGGAGATTCTCCTATTGGC-3' 5'-CTGGAAGACAAACTACAAGAG-3'
Длина амплификационного фрагмента, п.н	154
Длины рестрикционных фрагментов, п.н.	Pro/Pro – 154 Pro/Ala – 154/133/21. Ala/ Ala – 133/21

Результаты рестрикционного анализа оценивали в 8% ПААГ с последующим окрашиванием в растворе бромистого этидия и визуализацией в УФ свете.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных подходов, используемых при проведении подобных исследований. Аллельные варианты анализировались по классическому молекулярно-эпидемиологическому методу - сравнению встречаемости аллелей и генотипов в группе больных и группе сравнения. Тест на соответствие контрольной выборки равновесию Харди - Вайнберга проводили с использованием метода χ^2 ($\alpha = 0,05$, $df = 1$). Для выявления ассоциации использовались общая, мультипликативная и аддитивная модели наследования. Показатели "отношения шансов" (OR-odds ratio) с 95 % доверительным интервалом (95 % CI) рассчитывались для минорного (мутантного) аллеля, носителей минорного аллеля (гетерозиготы и гомозиготы по мутантному аллелю) в сравнении со здоровым (диким) аллелем. Для вычисления использовали онлайн-калькулятор (http://gen-exp.ru/calculator_or.php). Перед включением в исследование все пациенты подписывали информированное согласие.

Результаты. Нами были выявлены частоты генотипов полиморфизма с.34С> G гена PPARG. Распределение частот находилось в равновесии Харди-Вайнберга как для контроля ($v^2 = 0,64$), так и для пациентов с СД2 ($v^2 = 0,22$).

Табл.2

Ассоциация rs1801282 полиморфизма гена PPARG с развитием СД2 в Узбекистане					
Генотип	Количество		Общая модель OR, 95%CI, p-value,	Мультипликативная модель, OR, 95%CI, p-value, χ^2	Аддитивная модель, OR, 95%CI, p-value, χ^2
	СД2, n-126	Группа сравнения, n-80			
Pro/Pro	101	53	2,06 (1,09-3,89)	2,01 (1,13-3,58) 0,02, 5.78	2,06 (1,09-3,89), 0,01, 6.19
Pro/Ala	25	25	0,54 (0,29-1,04)		
Ala/Ala	0	2	0,12(0,01-2,62)		
Частота аллеля, Pro	0,8	0,66			
Равновесие ХВ	0,22	0,64			

Распределение генотипов в группе больных было следующим (рис. 1): Pro12Pro - 84%, Pro12Ala - 16% и Ala12Ala - 0%. В группе сравнения генотип Pro12Pro был обнаружен у 66% лиц, Pro12Ala - в 31% и Ala12Ala - в 3% (рис.1). Частота генотипа Pro12Pro у больных СД 2 типа была на 14% выше по сравнению с контрольной группой, тогда как гетерозиготный генотип Pro12Ala наблюдался в 1,5 раза чаще у лиц контрольной группы.

Согласно полученным результатам, предрасположенность к СД2 наследуется по аддитивной модели. Носительство генотипа 12Pro гена PPARC ассоциировано с развитием СД2 у жителей Узбекистана (OR=2,06, 95% CI=[1,09-3,89], p=0,01 по критерию Пирсона (6.19)). (табл.2).

Рисунок 2.

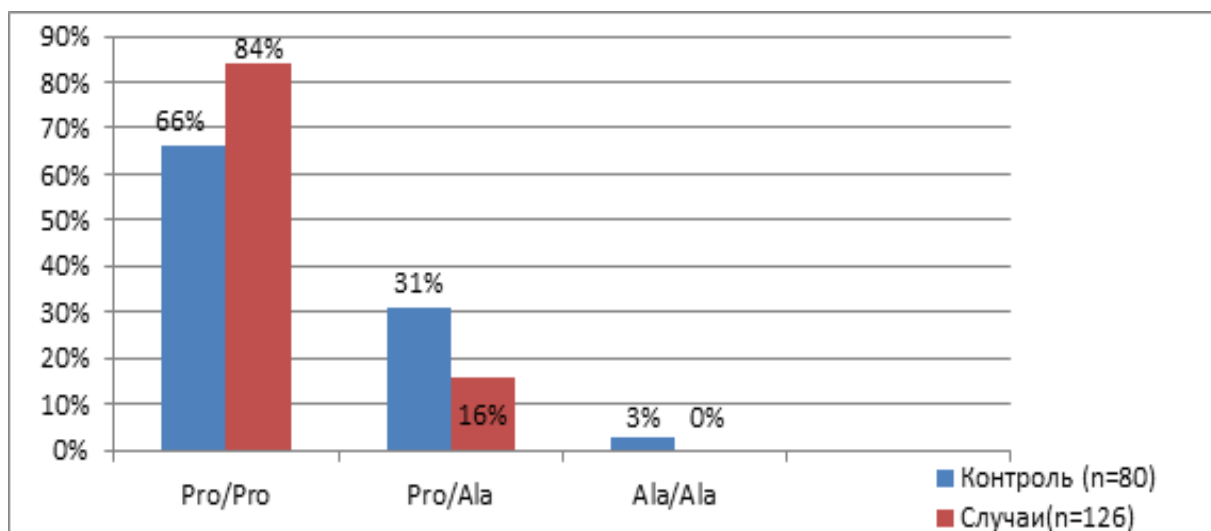


Рис. 2. Частота распределения генотипов rs1801282 полиморфизма гена PPARC ($p(\chi^2) = 0.01$).

В дальнейшем был проведен анализ статистической достоверности влияния СД 2 типа на распределение аллелей полиморфизма Pro12Ala гена PPARC между группами и расчет величины отношения шансов (OR). В результате оценки распределения аллелей 12Pro и 12Ala между группой случаев и контрольной была обнаружена статистически значимая разница: среди больных СД 2 типа аллель 12Pro встречалась в 90 против 82% в контрольной группе; распределение частоты аллеля 12Ala между группами составлял 10 и 18% соответственно. Эта разница была статистически значимой ($P(\chi^2) = 0,02$), что указывало на наличие ассоциации аллельного полиморфизма Pro12Ala с развитием СД 2 типа.

В данном исследовании проводился анализ клинических и метаболических параметров в группе больных СД: индекса массы тела (ИМТ), отношения окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ), АД, уровня тощаковой и постпрандиальной глюкозы, гликированного гемоглобина, параметров липидного обмена при различных генотипах данного полиморфного маркера. Выявлена тенденция к более высоким цифрам показателей гликемического контроля и уровню общего холестерина у носителей генотипов Pro12Pro и Pro12Ala, но достоверных различий клинических и метаболических параметров при различных генотипах полиморфного маркера rs1801282 гена PPARC в группе больных СД2 не обнаружено (табл. 3).

Табл.3

Клинические и метаболические показатели при различных вариантах rs1801282 полиморфизма гена PPARG (Pro12Ala)

Показатель	Генотип		P
	Pro/Pro	Pro/Ala	
Возраст больных, лет	56,8±7,07	58,3±8,38	0,92
Стаж, лет	11,7±7,98	10,5±1,2	0,90
ИМТ, кг/м ²	28,8±4,22	28,9±4,82	0,98
ОТ/ОБ	1,03±0,18	1,01±0,01	0,91
САД, мм.рт.ст	137,8±30,3	135,6±16,1	0,94
ДАД, мм.рт.ст	84,3±10,3	83,9±6,41	0,97
Глюкоза натощак, ммоль/л	9,3±3,1	8,4±3,7	0,31
Глюкоза постпрандиальная, ммоль/л	12±4,11	11,7±4,27	0,15
Гликированный гемоглобин, %	8,6±1,99	7,96±1,34	0,91
Холестерин, ммоль/л	6,3±5,4	5,74±1,34	0,92
Триглицериды, ммоль/л	2,32±1,81	2,53±1,19	0,97
ЛПВП, ммоль/л	1,258±0,33	1,236±0,26	0,79
ЛПНП, ммоль/л	3,16±1,08	3,52±0,85	0,92
ЛПОНП, ммоль/л	1,46±3,2	1,17±0,59	

Обсуждения. Таким образом, результаты нашего исследования демонстрируют, что полиморфизм с.34С> G гена PPARG (OR=2,06, 95% CI=[1,09-3,89], p=0,01) ассоциирован с развитием СД2 в Узбекистане. В то время как, аллель 12Ala встречался значительно реже у пациентов с диабетом 2 типа, чем в группе сравнения у пациентов без контроля диабета (0,099 против 0,18, P = 0,02, OR=0.5, 95% CI=[0,28-08,9]) и ассоциируется со сниженным риском развития СД2.

Наши результаты несколько отличаются от таковых, полученных в других популяциях. Хотя во многих популяциях преобладает распространенность аллеля Pro, в некоторых странах не выявлена положительная ассоциация с развитием заболевания. Так, в иранской популяции носители полиморфизма 12Pro не ассоциированы с риском развития СД2 - OR=0,652; 95% CI= [0,2261-1.628), также в индийской - OR= 0,66; 95% CI= [0,15-2,96]; P = 0,57 [14]. А

распространенность аллеля Ala в нашем исследовании составила 18%, тогда как в Японии этот показатель оказался около 4%.

Наблюдаемое различие ассоциаций является важным ввиду большого разнообразия, существующего между мировыми популяциями. Нельзя исключать влияния факторов окружающей среды. Все говорит о том, что взаимодействие генов с окружающей средой может зависеть от генетических вариаций, таких как те, которые встречаются в транскрипционном факторе PPAR γ . Также нельзя исключать роль других генов или совокупного влияния генов, прямо или косвенно связанных с развитием СД2.

Заключение: Носительство аллеля риска 12Pro rs1801284 (с.34C> G) полиморфизма гена PPAR γ ассоциировано с развитием СД2 Узбекистане согласно аддитивной модели наследования (OR=2,06, 95% CI=[1,09-3,89], p=0,01, x²-6,19), повышая риск развития СД2 в 2 раза.

Учитывая количество участников в этом исследовании, необходимо подтвердить настоящие результаты в более широком формате. Наши результаты показывают, что rs1801282 полиморфизм гена PPAR γ может иметь некоторый вклад в развитие СД2 Узбекистане. Генотип Ala/Ala может быть протективным в отношении развития СД2, в связи с обнаружением его в группе сравнения. Однако необходимо дальнейшее изучение для подтверждения ассоциации. Настоящее исследование подтверждает важность изучения взаимодействия генов и генов с окружающей средой, связанных с комплексными нарушениями обмена веществ.

Исходя из полученных данных, следует указать, что проведение клинических и молекулярно-биологических исследований необходимо для прогнозирования СД2 в группах риска, а также для эффективного и персонализированного лечения.

Исследование выполнено при поддержке грантов АДСС 12.2, ФЗ-2017102483.

Литература.

1. Whiting DR, Guariguata L, Weil C et al (2011) IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*, 94, 311-321.
2. Chatterjee S., Khunti K., Davies M.J. (2017) Type 2 diabetes, (389), 2239-2251
3. 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.
4. International Diabetes Federation Atlas (2017), 8th ed.
5. Alikhanova N.M., Akbarov Z.S., Ismailov S.I (2016). Epidemiologicheskiye aspekty sakharnogo diabeta v g. Tashkente na osnovanii dannykh registra (Epidemiological aspects of diabetes in Tashkent on the basis of register data). *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskiy zhurnal*, 2(74), 111-114.
6. Lyssenko V, Laakso M. (2016). Genetic screening for the risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 36(2), 120-126.
7. Semple R.K., Chatterjee V.K., O'Rahilly S. (2014). PPAR γ and human metabolic disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 116 (3), 581-589.
8. T?njes A, Scholz M, Loeffler M, Stumvoll M. (2014). Association of Pro12Ala polymorphism in peroxisome proliferator-activated receptor ? with pre-diabetic phenotypes. *Diabetes Care*. 29(11), 2489-2497.

9. Sanghera D.K., Blackett P.R. (2014). Type 2 Diabetes Genetics: Beyond GWAS. *J. Diabetes Metab.* 3(05), 2-17.

10. H.M.Kamilov, N.M.Normatova, N.M.Alihanova, Rasprostranennost' diabeticheskoy retinopatii v zavisimosti ot celevykh pokazatelej terapii saharnogo diabeta. [The prevalence of diabetic retinopathy depending on the target indicators of diabetes mellitus therapy.] *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 4, pp.9-20 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-1>

11. Muralidharan, N., Antony, P. T., Jain, V. K., Mariaselvam, C. M., & Negi, V. S. (2015). Multidrug resistance 1 (MDR1) 3435C> T gene polymorphism influences the clinical phenotype and methotrexate-induced adverse events in South Indian Tamil rheumatoid arthritis. *European journal of clinical pharmacology*, 71(8), 959-965.

12. Abdurahmanova N.M., Ahmedov H.S. Rol' polimorfizma C3435T MDR1 gena v formirovanii rezistentnosti k lecheniyu metotreksatom pri revmatoidnom artrite. [Role C3435T MDR1 gene polymorphism in the formation of resistance to treatment with methotrexate with rheumatoid arthritis] *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 1, pp. 6-10 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9297-2019-1-1>

13. Bondar I.A., Filipenko M.L., Shabelnikova O.Yu., Sokolova E.A. (2014). Assotsiatsiya polimorfnoy markera rs1801282 gena PPARG PRO12ALA s sakharnym diabetom 2go tipa v Novosibirskoy oblasti i drugikh populyatsiyakh [Association of the polymorphic marker rs1801282 of the PPARG PRO12ALA gene with type 2 diabetes mellitus in the Novosibirsk Region and other populations]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, 29, (2), 73-78.

14. Pattanayak A.K, Bankura B., Balmiki N., Das TK., Chowdhury S., Das M. (2014). Role of peroxisome proliferator-activated receptor gamma gene polymorphisms in type 2 diabetes mellitus patients of West Bengal, India. *J Diabetes Investig.*, 23;5(2), 188-191.

15. AACE/ACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm, *Endocr Pract.* 2015. -21(No. 4). - P. 447.

16. 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.

17. 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.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE


СПОРТ ВА ТИББИЁТ

Зилола Мирзиятовна МИРШАРИПОВА
Жамилахон Эркиновна КАМИЛОВА

Кафедра "Физического воспитания и спорта", Ташкентский государственный
технический университет имени Ислама Каримова, Республика Узбекистан.

ПОДВИЖНЫЕ ИГРЫ КАК ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ НА ЗАНЯТИЯХ ПО ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЕ В ВУЗАХ

For citation: Z.M. Mirsharipova, Mobile games as an emotional component in physical culture lessons in the university, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.840-844

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-100](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-100)

АННОТАЦИЯ

Дисциплина "Физическая воспитание и спорт" является обязательным предметом образования в вузе. Она проводится на первом году обучения и осуществляется в многообразных формах, которые взаимосвязаны, дополняют друг друга и представляют собой единый процесс физического воспитания студентов. Уделяя особое внимание умственному развитию, люди забывают заботиться о физическом здоровье, а ведь без него невозможно достичь высот в чём-то ещё.

Ключевые слова: подвижные игры; физическая культура; здоровье; эмоциональный компонент.

Zilola Mirziyatovna MIRSHARIPOVA
Jamilakhon Erkinovna KAMILOVA

Jismoniy tarbiya va sport kafedrası, Islom Karimov nomidagi
Toshkent davlat texnika universiteti, O'zbekiston

XARAKATCHAN O'YINLAR OLIY O'QUV YURTLARIDA JISMONIY TARBIYA DARSLARINING EMOTSIONAL TARKIBIY

QISMI**ANNOTATSIYA**

Jismoniy tarbiya darslari oliy o`quv yurtlarida o`tilishi zarur bo`lgan mashg`ulotlardan biri xisoblanadi. Jismoniy tarbiya darslari oliy ta`limning birinchi bosqichida turli shakllarda olib boriladi va talabalarni ta`lim jarayonida jismoniy tarbiyalashning asosiy qismi xisoblanadi. Hozirgi kunda insonlar aqliy rivojlanishga ko`proq e`tibor berib jismoniy rivojlanish haqida kamroq qayg`urmoqdalar. Jismoniy rivojlanmasdan biror yutuqga erishish mumkin emas.

Kalit so`zlar: xarakatli o`yinlar, jismoniy madaniyat, salomatlik, emotsional komponent.

Zilola Mirziyatovna MIRSHARIPOVA

Jamilakhon Erkinovna KAMILOVA

Department of Physical Education and Sports, Tashkent State Technical University
named after Islam Karimov, Republic of Uzbekistan

MOBILE GAMES AS AN EMOTIONAL COMPONENT IN PHYSICAL CULTURE LESSONS IN THE UNIVERSITY

ANNOTATION

The discipline "Physical education and sport" is a compulsory subject of education at the University. It is held during the three years of study and implemented in diverse forms, which are interrelated, complementary and represent a single process of physical education of students. Focusing on mental development, people forget to take care of physical health, but without it is impossible to reach heights in something else.

Key words: mobile games; physical culture; health; emotional component.

Постановка проблемы. Подвижная игра специфический вид двигательной деятельности. Она является сознательной деятельностью, направленной на достижение поставленной цели. Подвижные игры занимают ведущее место как в физическом воспитании здорового человека, так и в процессе физической реабилитации больных и инвалидов, позволяя на высоком эмоциональном уровне эффективно решать лечебные и воспитательные задачи. Преимущество подвижных игр перед строго дозированными упражнениями в том, что игра всегда связана с инициативой, фантазией, творчеством, протекает эмоционально, стимулирует двигательную активность [1].

Анализ последних публикаций. Ни для кого не секрет, что в наше время практически нет здоровых людей. Одной из причин этого неприятного факта является то, что образ жизни современного человека малоподвижен. Одной из таких форм являются подвижные игры, которые направлены на укрепление здоровья, повышение умственной и физической работоспособности студентов. Они устраняют недостатки в подготовленности студентов, способствуют рациональному овладению техникой большого количества физических упражнений.

Цель исследования: формирование положительного эмоционального фона на занятиях по физической культуре, путем использования подвижных игр и эстафет.

Задача исследования: выяснить влияние игр и эстафет на эмоциональный фон занятия физической культурой.

Методы исследования: теоретический анализ литературных источников, опрос.

Результаты исследования. Подвижные игры являются средством формирования, совершенствования и развития различных двигательных качеств, прежде всего ловкости и быстроты (быстроты реакции на сигналы, на изменяющуюся обстановку), а также умений и навыков разноплановой и многоуровневой двигательной деятельности, особенно в ситуативной обстановке (что является образовательной функцией игр), что, в свою очередь, благоприятно влияет на овладение многими упражнениями, входящими в учебный процесс. Их эффективность и целесообразность применения в процессе физического воспитания студентов подтверждается практикой.

Многочисленное повторение двигательных действий во время игры помогает формировать у занимающихся умение экономно выполнять их. Играющие стараются использовать приобретенные навыки и умения в нестандартных ситуациях. Подвижные игры развивают способность адекватно оценивать пространственные и временные параметры движений, одновременно воспринимать разнообразную информацию и реагировать на меняющуюся ситуацию.

Применение подвижных игр позволяет создать двигательную основу для перспективного совершенствования координационных способностей, необходимых для формирования спортивной техники. Кроме того, подвижная игра выступает как комплексное упражнение, способствующее активной работе мысли, что, безусловно, оказывает непосредственное влияние на овладение техникой какого-либо движения.

Подвижные игры помогают оживить и разнообразить занятие. Эмоциональное переключение несет в себе эффект активного отдыха. Это помогает восстанавливать силы непосредственно в ходе занятий и облегчает овладение материалом. Известно, что многократное повторение упражнений в любой деятельности является залогом создания прочных навыков. Но даже у самых сознательных и трудолюбивых это нередко вызывает утомление, потерю интереса, что объясняется проявлением естественной реакции организма на однообразие занятий. Однако стоит преподавателю изменить их форму, провести игру или эстафету, организовать соревнования на быстроту, точность и ловкость, то есть включить эмоциональный рычаг, как занимающиеся забывают об усталости [2]. Возникающие при этом положительные эмоции способствуют повышению готовности студентов к предстоящей деятельности. Таким образом, с использованием подвижных игр можно заинтересовать занимающихся и повысить качество учебного процесса по физической культуре студентов, а высокая эмоциональность игровой деятельности позволит воспитывать умение контролировать свое поведение, способствовать появлению таких черт характера, как активность, настойчивость, решительность, коллективизм. Соревновательный характер игр приводит к значительному эмоциональному накалу, мобилизации всех сил и повышению работоспособности. А активные двигательные действия при эмоциональном подъеме способствуют значительному усилению деятельности костно-мышечной системы, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, благо-даря чему происходит улучшение обмена веществ в организме и соответствующая тренировка функций различных систем и органов, что просто необходимо студентам занимающихся прежде всего аудиторно.

Неоценимое достоинство игр состоит и в том, что их можно использовать на любых этапах учебных занятий и в любых условиях. Они делают доступным

изучение технически сложных упражнений. Одновременно использование игры обеспечивает комплексное совершенствование двигательной деятельности, где вместе с двигательными навыками развиваются физические качества. Особая ценность подвижных игр заключается в возможности одновременного воздействия на моторную и психическую сферу личности занимающихся. Ответный характер двигательных реакций и выбора правильного поведения в постоянно меняющихся условиях игры предопределяет широкое включение механизмов сознания в процессы контроля и регуляции. В результате совершенствуется процесс протекания нервных процессов, увеличивается их сила и подвижность, возрастает тонкость дифференцировок и пластичность регуляций функциональной деятельности, а также благоприятное влияние на совершенствование деятельности систем кровообращения и дыхания.

В работе со студентами, на занятиях по физической культуре подвижные игры и эстафеты могут быть использованы и в виде контрольных тестов. Они позволяют судить об уровне развития необходимых качеств. Игра может быть использована не только как средство физического, но также умственного и нравственного воспитания, что особенно важно для студентов. Игра - это не только состязание в каких-либо качествах, но и в проявлении умственных способностей, хладнокровия и осторожности, то есть термин "подвижные игры" предполагает не только физическую активность играющих, но и подвижность этих игр в плане использования различных модификаций правил для их проведения.

Выводы.

Игровая деятельность отличается сложностью и разнообразием движений. В нее, как правило, могут быть вовлечены все мышечные группы, что способствует гармоничному развитию опорно-двигательного аппарата. Также необходимо отметить, что игры способствуют и нравственному воспитанию: уважение к сопернику, чувство товарищества, честность в спортивной борьбе, стремление к совершенствованию. Они имеют и неопределимое гигиеническое значение, которое усиливается возможностью их широкого использования в природных условиях, что способствует закаливанию, укреплению здоровья и повышению сопротивляемости организма различным заболеваниям.

Таким образом, в современных условиях студентам просто необходимы занятия физическими упражнениями и подвижными играми, которые успокаивают и укрепляют нервную систему, снимают напряжение, создают бодрое, жизнерадостное настроение, в условиях, когда идет, с одной стороны, резкое снижение мышечной активности, а с другой ? повышаются нервно-психические нагрузки. А это, в свою очередь, содействует повышению работоспособности, успеваемости студентов, укреплению здоровья.

Глубина и разносторонность воздействия делают игры незаменимым средством воспитания студенческой молодежи. Использование игр в определенной системе и в сочетании с другими средствами обеспечивает высокую эффективность воспитания необходимых черт характера современного человека.

Литература

1. Zhukov M.N. Podvizhnye igry [Outdoor games]: uchebnik dlya studentov pedagogicheskikh vuzov / M.N. Zhukov. - M.: Izdatel'skij centr "Akademiya", 2014. - 160 s.

2. Korotkov I.M. Podvizhnye igry : uchebnoe posobie dlya studentov vuzov / I.M. Korotkov, L.V. Byleeva. - M.: Sport Akadem Press, 2017. - 40 s.
3. Kuzina V.V. 500 igr i estafet [500 games and relay races]/ V.V. Kuzina, S.Ya. Polievskij. - 2-e izd. - M.: Fizkul'tura i sport, - 304 s.
4. Korovin Sergej Semenovich "Teoriya i metodika fizicheskoy kul'tury i sporta". ["Theory and Methods of Physical Culture and Sports"] - Almaty: Kazahskaya akademiya sporta i turizma, 2018.
5. Volokitin A.V., Telegin R. S. Zdorov'e v dvizhenii. [Health on the move] Uchebnoe posobie/ Volokitin A.V., Telegin R. S.-L.: 2018.-204s.
6. Zhigun, E.E. Osobennosti provedeniya zanyatij po fizicheskoy kul'ture s razlichnymi vozrastnymi kategoriyami [Features of conducting classes in physical education with various age categories] : ucheb. posobie / L.A. Barhatova, E.E. Zhigun .- M. : RGUFKSMiT, 2017 .- 131 s.
7. Fizicheskaya kul'tura [Physical education] : ucheb. posobie / L.V. Zaharova, N.V. Lyulina, M.D. Kudryavcev, O.N. Moskovchenko, D.A. Shubin .- Krasnoyarsk : Sib. feder. un-t, 2017 .- 613 s.
8. Samokontrol' obuchayushchihsya na zanyatiyah fizicheskoy kul'turoj i sportom : rabochaya tetrad' dlya prakticheskikh zanyatij [Self-control of students in physical education and sports: workbook for practical exercises] / Blinkov S.N. - Samara : RIC SGSHA, 2018 .- 47 s.
9. Nebytova, L. A. Fizicheskaya kul'tura [Physical education] : uchebnoe posobie [Elektronnyj resurs] / M. V. Katrenko, N. I. Sokolova, L. A. Nebytova .- Stavropol' : izd-vo SKFU, 2017 .- 269 s.
10. Mezhman, I.F. Osnovy fizicheskogo vospitaniya v vuze [The basics of physical education in high school] : ucheb. posobie / E.E. Demchuk, Povolzh. gos. un-t telekommunikacij i informatiki, I.F. Mezhman .- Samara : Izd-vo PGUTI, 2017 .- 89 s.
11. Peredel'skij, A.A. Fizicheskaya kul'tura i sport v otrazhenii filosofskih i sociologicheskikh nauk. Sociologiya sporta [Physical culture and sport in the reflection of philosophical and sociological sciences. Sociology of Sport] : ucheb. posobie dlya vyssh. ucheb. zavedenij fiz. kul'tury / A.A. Peredel'skij .- M. : Sport, 2016 .- 417 s.
12. Tret'yakova, N.V. Teoriya i metodika ozdorovitel'noj fizicheskoy kul'tury [Theory and methodology of improving physical culture] : ucheb. posobie / T.V. Andryuhina, E.V. Ketrish, N.V. Tret'yakova .- M. : Sport, 2016 .- 281 s.
13. Skurihina, N.V. Refleksivno-deyatelnostnaya pedagogika kak sociokul'turnyj faktor razvitiya fizicheskoy kul'tury v sovremennom obshchestve [Reflexive-active pedagogy as a sociocultural factor in the development of physical culture in modern society] : monografiya / N.V. Skurihina .- Krasnoyarsk : Sib. feder. un-t, 2016 .- 161 s. - Bibliogr.: s. 145-157 .- ISBN 978-5-7638-3478-9 .
14. Gigienicheskie osnovy fizkul'turno-sportivnoj deyatel'nosti [Hygienic foundations of sports activities] : ucheb. posobie. Napravlenie podgot. 44.03.01 Pedagogicheskoe obrazovanie (profil' - Fizul'turnoe obrazovanie, profil' - Obrazovanie v oblasti bezopasnosti zhiznedeyatel'nosti), 49.03.02 Fizicheskaya kul'tura dlya lic s otkloneniyami v sostoyanii zdorov'ya (adaptivnaya fizicheskaya kul'tura) / E. A. Bagnetova .- Surgut : RIO SurGPU, 2017 .- 269 s. - ISBN 978-5-93190-351-4 .
15. Platonov, V.N. Dvigatel'nye kachestva i fizicheskaya podgotovka sportsmenov [Motor qualities and physical training of athletes] : [monografiya] / V.N. Platonov .- M. : Sport, 2019 .- 656 s. : il. - Bibliogr.: s. 615-655 .- ISBN 978-5-9500183-3-6 .

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Комилжон Амирович Хамзаев
Алишер Мирхамидович Шарипов
Майрам Ахматалиева

Кафедра неотложной педиатрии, медицины катастроф,
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КРАТКОСРОЧНЫЙ ПРОГНОЗ ОСТРОГО НЕФРИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

For citation: Mayram Akmatolieva. CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS AND SHORT-TERM OUTCOME OF ACUTE NEPHRITIC SYNDROME IN CHILDREN, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.845-853



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-101](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-101)

АННОТАЦИЯ

В нашем исследовании, проведенном у 42 детей с острым нефритическим синдромом, острый постстрептококковый гломерулонефрит выявили у 42,9% и IgA нефропатия у 28,6% детей. Основными жалобами были: гематурия, одутловатость лица, снижение диуреза и отеки. Гипертензия обнаружена у 14,3%, протеинурия нефритического характера у 4,8% больных детей. Наиболее частая инфекция до начала симптомов острого постстрептококкового гломерулонефрита был фарингит (61.5%). При фарингите отмечались высокие титры АСЛЮ. В начале заболевания у 45,2% больных были низкие уровни С3. Все больные получили консервативное лечение. В конце 8 недели у 28,6% детей гематурия сохранялась, у двух пациентов уровень С3 оставался низким и у одного больного в конце 8 недели уровень креатинина крови был высоким. Острый постстрептококковый гломерулонефрит является наиболее частой причиной острого нефритического синдрома. Основным показанием к проведению нефробиопсии при остром нефритическом синдроме являются наличие подозрения на IgA нефропатию, сохранение протеинурии и высокого уровня креатинина в крови.

Ключевые слова. Острый нефритический синдром, острый постстрептококковый гломерулонефрит, IgA нефропатия.

Komiljon Amirovich Khamzaev
Alisher Mirhamidovich Sharipov
Mayram Akmatalieva

Department of emergency pediatrics, disaster medicine,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS AND SHORT-TERM OUTCOME OF ACUTE NEPHRITIC SYNDROME IN CHILDREN

ANNOTATION

In our study conducted in 42 children with acute nephritic syndrome, acute post-streptococcal glomerulonephritis was detected in 42.9% and IgA nephropathy in 28.6% of children. The main complaints were hematuria, puffiness of the face, decreased diuresis and edema. Hypertension was found in 14.3%, nephrotic range proteinuria in 4.8% of patients. The most common infection before the onset of symptoms of acute post-streptococcal glomerulonephritis was pharyngitis (61.5%). With pharyngitis, high ASL-O titers were noted. At the beginning of the disease, 45.2% of patients had low levels of C3. All patients received medical treatment. At the end of 8 weeks, 28.6% of children had hematuria, 2 patients had low C3 levels, and 1 patient had high blood creatinine levels at the end of 8 weeks. Acute post-streptococcal glomerulonephritis is the most common cause of acute nephritic syndrome. The main indication for nephrobiopsy in acute nephritic syndrome is the presence of suspicion of IgA nephropathy, the preservation of proteinuria and high creatinine levels in the blood.

Keywords. acute nephritic syndrome, acute poststreptococcal glomerulonephritis, IgA nephropathy.

Комилжон Амирович Хамзаев
Алишер Мирхамидович Шарипов
Майрам Ахматалиева

Шошилинич педиатрия, ҳалокатлар тиббиёти кафедраси,
Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон

БОЛАЛАРДА ЎТКИР НЕФРИТИК СИНДРОМНИ КЛИНИК- ЛАБОРАТОР ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ҚИСҚА МУДДАТЛИ ПРОГНОЗИ

АННОТАЦИЯ

Ўткир нефритик синдромли 42 та болаларда ўтказилган тадқиқотимизда ўткир пост-стрептококк гломерулонефрит 42,9% ва IgA нефропатия 28,6% болаларда аниқланди. Асосий шикоятлар гематурия, юзнинг шишиши, диурез камайиши ва шишлар эди. Гипертензия 14,3%, нефротик даражадаги протеинурия 4,8% беморларда аниқланди. Ўткир пост-стрептококк гломерулонефрит белгилари бошланишидан олдин энг кенг тарқалган инфекция фарингит (61.5%) эди. Фарингит билан бирга АСЛО ни юқори титрлари қайд этилди. Касалликнинг бошида 45.2% беморларда С3 даражаси паст бўлди. Барча беморлар консерватив даво олдилар. 8 ҳафта охирида 28.6% болаларда гематурия, 2 беморда С3 даражаси паст ва 1 беморда 8 ҳафта охирида қонда креатинин даражаси юқори бўлди. Ўткир пост-стрептококк гломерулонефрит ўткир нефритик синдромнинг энг кўп

учрайдиган сабабидир. Ўткир нефритик синдромда нефробиопсия учун асосий кўрсатма IgA нефропатияга шубҳа бўлиши, протеинурия ва қонда юқори креатинин даражаларини сақланишидир.

Калит сўзлар. ўткир нефритик синдром, ўткир пост-стрептококк гломерулонефрит, IgA нефропатия.

Актуальность. Острый нефритический синдром клинически часто проявляется гематурией, нередко протеинурией и отеками. Причиной нефритического синдрома являются несколько состояний, которые характеризуются воспалительным повреждением клубочков. В некоторых случаях, острый нефритический синдром у детей прогрессирует до почечной недостаточности. Макро- или микрогематурия выявляется почти во всех заболеваниях клубочков и выявление эритроцитарных цилиндров в моче может предоставить ключ к диагностике заболевания почки, такое как IgA нефропатия. Обычное исследование мочи тестовой полоской, может качественно определить наличие или отсутствие микрогематурии, но количественное определение гематурии имеет свои трудности, включая время между сбором и исследованием мочи, концентрацию мочи, pH мочи и опыт лаборанта [1,2].

Острый постстрептококковый гломерулонефрит (ОПСГН), являясь одним из осложнений стрептококковой инфекции, проявляется как острый нефритический синдром, был впервые описан более 200 лет назад у больного в периоде реконвалесценции скарлатины, и эта публикация-одна из самых ранних в истории клинической нефрологии [3]. Первичная IgA нефропатия является наиболее частым вариантом нефритического синдрома во всем мире, его распространенность особенно высока в странах Азии, чем в странах Северной Америки и Европы [4]. Для лечения IgA нефропатии используются несколько терапевтических стратегий, таких как: блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, строгий контроль артериального давления, снижение приема белка внутрь [6, 7]. Однако эти лечения эффективны при ранних этапах IgA нефропатии и их эффективность при поздних стадиях заболевания не доказаны. На самом деле IgA нефропатия часто прогрессирует на ХБП, несмотря на максимальное использование блокаторов ренин-ангиотензиновой системы или в комбинации с другими стратегиями для снижения протеинурии.

Хотя диагностические критерии ОПСГН, такие как переходящая гипокомплементемия C3 при нормальном C4, признаки недавней стрептококковой инфекции - положительный бакпосев или повышение титра антистрептолизина - О (АСЛО) и/или АнтиДНКазы В являются очевидными, но нередки случаи затруднения диагностики и проведения лечения при остром нефритическом синдроме у детей [8]. Активация комплемента при ОПСГН является переходящим, если у ребенка нет дисрегуляции в системе комплемента. О выздоровлении от ОПСГН корректно судить можно только после восстановления уровня C3 [9, 10, 11]. При стрептококковой инфекции кожи, существенную диагностическую ценность наряду с АСЛО, представляет исследование титров других антистрептококковых антител. Это повышает и чувствительность, и специфичность серологической диагностики [12]. Например, в отличие от титра АСЛО, увеличение концентрации анти-ДНКазы В наблюдается не только при стрептококковом фарингите, но и при пиодермии [13]. Вероятно, наибольшую ценность в диагностике ОПСГН имеет определение концентрации в сыворотке C3-фракции комплемента.

Снижение содержания С3 отмечается более чем в 90% случаев [13], при чем оно возникает даже на несколько дней раньше развития острого нефритического синдрома и сохраняется в течение 4-8 нед. Гипокомплементемия С3 сама по себе не является патогномоничной для ОПСГН, т.к. встречается и при некоторых других гломерулонефритах [13]. Однако, переходящая гипокомплементемия С3 характерна и почти патогномонична для ОПСГН. К сожалению, в момент начальной клинической презентации болезни еще неизвестно, окажется ли снижение С3 транзиторным. Патогномоничным для типичного ОПСГН является - высоко активное начало болезни с быстрым ослаблением и исчезновением экстраренальных симптомов в течение 1-3х недель. Период реконвалесценции обычно протекает с длительной? изолированной? микрогематурией? (3-6 или 12 месяцев) - в морфологическом исследовании биоптата почки, сохраняется пролиферация мезангиума [14].

Специфическое лечение острого нефритического синдрома у детей не разработано. Часто применяются ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина, нитропруссид в исключительных случаях для лечения гипертензивной? энцефалопатии и антибиотик полусинтетический пенициллин при ОПСГН [15].

Так как гломерулонефриты являются третьей наиболее частой причиной развития терминальной стадии хронической болезни почек (тХБП) и приводит к большим социально-экономическим потерям необходимо рассматривать разные терапевтические опции для замедления прогрессирования хронической болезни почек, также разработать надежные критерии определения прогноза заболевания почек [5].

Цель исследования. Изучение клинической картины, лабораторных параметров у детей с острым нефритическим синдромом при поступлении в стационар и после 8 недель от начала заболевания.

Материалы и методы. Данное проспективное исследование проведено в отделении нефрологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии в 2018-2019 гг. В исследование были включены 42 ребенка, которые впервые заболели болезнью почек и их диагноз соответствует критериям диагностики острого нефритического синдрома. Дети, в момент обострения существующего заболевания почки, не включены в наше исследование. У всех 42 детей, острый нефритический синдром диагностировали при наличии гематурии (макро или микрогематурия), протеинурии с отеками, гипертензии и олигоурии.

Острый постстрептококковый гломерулонефрит диагностировали при наличии клинической картины острого нефритического синдрома, стрептококковая инфекция в анамнезе, т.к. фарингит, тонзиллит, пиодермия или положительные серологические показатели (увеличение АСЛО), снижение уровня С3 в крови с нормализацией в 8 недель.

IgA нефропатию подозревали у детей с макрогематурией, которая ассоциирована с лихорадкой или фарингитом. Лекарственная нефропатия у детей с макро/микрогематурией после приема лекарственного препарата. Артериальную гипертензию определили, когда систолическое артериальное давление превышало более чем 95-й перцентиль соответствующего возраста, пола и роста больного. Артериальную гипертензию 1-ой стадии определили, когда показатели были в пределах 95-99 перцентиля, а 2-ой стадии, когда артериальное давление выше

99-го перцентиле. Гематурию определили в образце осадка мочи после ее центрифугирования, при обнаружении 5 эритроцитов в поле зрения в небольшом увеличении. Протеинурия не нефротического характера определили методом тестовой полоски при уровне белка в моче 1+ или 2+. При уровне белка в моче 3+ или больше - это оценили как протеинурию нефротического характера. Критерием гипонатриемии служили, когда уровень натрия в крови менее 135 ммоль/л, гиперкалиемия, когда уровень калия в крови более 5,5 ммоль/л. В группе детей возраста 3-12 лет, уровень креатинина крови в пределах 27,1 - 61,2 мкмоль/л считали нормальными показателями, а значения более 61,2 мкмоль/л считали повышенными. Титр АСЛЮ считали высоким при более 200 ЕД/л. Уровень С3 считали низким, если ниже 0,75 г/л. Анемия разделили по уровню гемоглобина в крови на легкую, среднюю и тяжелую. Всех пациентов наблюдали 8 недель, в периоде наблюдения проводился мониторинг уровня С3 в крови, функции почек.

Полученные данные вводили в формат MS Excel и анализировали программой SPSS 19-ой версии. Количественные данные анализировали методом средней и стандартной отклонений, а качественную дату в пропорциях и процентах. Достоверность полученных данных исследовали критерием согласия Пирсона χ^2 (Хи-квадрат) и Р-значением (значением вероятности).

Результаты. В течение 1 года было 42 случая острого нефритического синдрома. Большинство детей были в возрастной группе 5-10 лет (23 детей - 54,8%), 10-12 лет 11 детей (26,2%) и 3-5 лет 8 детей (19%). Соотношение мальчиков и девочек было 4:1. Причиной острого нефритического синдрома в большинстве случаев был постстрептококковый гломерулонефрит (42,9%), IgA нефропатия 28,6% и лекарственные нефропатии 16,7% (Таблица 1).

Таблица 1. Распределение больных детей с острым нефритическим синдромом этиологии

Диагноз	Частота	Процент
Острый постстрептококковый гломерулонефрит	18	42,9%
IgA нефропатия	12	28,6%
Лекарственная нефропатия	7	16,7%
Острый нефритический синдром без специфической причины	5	11,9%
Всего:	42	100,0%

В основном лекарственная нефропатия развивалась после применения у детей ибупрофена и диклофенака. У 31% детей к нефритическому синдрому предшествовала инфекция, среди инфекций 61,5% составил фарингит и 38,5% пиодермия. Основные жалобы при поступлении были: моча цвета кока-кола (23,75%) или красная моча (27,5%), одутловатость лица (20%), снижение объема суточной мочи (13,75%), 6,25% пациенты жаловались на головную боль. Во время постановки диагноза у 14,3% была гипертензия, среди них у 4,8% гипертензия 1-ой степени и у 9,5% гипертензия 2-ой степени. Всем 4 пациентам со 2-ой степенью гипертензии потребовалась госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии, из них одному пациенту при эпизоде гипертензии потребовались внутривенные гипотензивные препараты, а остальным трем только пероральные гипотензивные препараты. У 11 (26,2%) детей отмечалась олигоурия (диурез менее 1 мл/кг/час), у 2 детей (4,8%) тяжелая олигоурия (диурез менее 0,5 мл/кг/час). Анемия отмечалась у 69,1% детей, среди них у 54,8% легкая, у 14,3% средней

степени. У 23,8% детей была гипонатриемия и у 16,7% гиперкалиемия. Снижение уровня С3 отмечался у 45,2% детей. При поступлении у 66,6% больных детей при исследовании мочи тестовой полоской обнаружена протеинурия не нефротического характера (1+ и 2+), а в 4,8% случаях выявлена протеинурия нефротического (3+) характера. Во время постановки диагноза у 51% детей была гематурия. До начала симптомов острого нефритического синдрома в анамнезе у 38,5% детей был фарингит и у 60% из них были высокие уровни АСЛО, а у детей в анамнезе которых была пиодермия, у 50% имелось высокий АСЛО.

Всем 42 пациентам было проведено консервативное лечение. К концу 8 недельного наблюдения гематурия сохранялась у 28,6% детей. У всех 42 детей к концу 8 недельного наблюдения протеинурия исчезла. Только у 2,4% детей к концу 8-го недели наблюдения сохранялся высокий креатинин в крови, у 2 детей (4,8%) имелась гипертензия. Из 19 детей у которых в начале лечения отмечался низкий С3, к концу 8 недель у 10,52% детей уровень С3 оставался низким.

Обсуждение. В наше исследование включили 42 детей, среди них были 81% мальчиков и 19% девочек. Средний возраст детей составил 7,68 лет. Основными диагнозами при остром нефритическом синдроме был острый постстрептококковый гломерулонефрит (42,9%), IgA нефропатия (28,6%), лекарственная нефропатия (16,7%) и острый нефритический синдром без специфической причины (11,9%). У детей в возрасте 3-5 лет больше встречался лекарственная нефропатия, а у детей 5-10 лет острый постстрептококковый гломерулонефрит. У 7 детей с лекарственной нефропатией в 92,7% случаях причиной были нестероидные противовоспалительные средства и 8,3% случаи после применения амоксициллина. В исследовании проведенное Gunasekaran K et al. (2015) для оценки клинической характеристики, осложнений и прогноза острого нефритического синдрома у 86,7% детей определен постинфекционный гломерулонефрит [16]. Нами выявлено, что частая жалоба у детей в начале заболевания были изменения цвета мочи и одутловатость лица, генерализованные отеки встречались нечасто (8,75% случаях), в большинстве случаев до начала симптомов отмечалась инфекции в виде фарингита и инфекции кожи. В других исследованиях, также в анамнезе детей с острым постстрептококковым гломерулонефритом выявили инфекции глотки или кожи [17]. В нашем исследовании, гипертензия отмечалась у 14,3% детей, другие исследования показали, что гипертензия встречалась в более чем у 75% больных. Гипертензия наиболее заметна в начале острого нефритического синдрома и обычно быстро нормализуется после диуретической терапии при остром постстрептококковом гломерулонефрите [18], полученные нами данные соответствуют результатам других исследований. В исследовании, проведенное Gunasekharan et al. (2015) у 21,5% детей с острым постстрептококковым гломерулонефритом отмечались гипертензивные неотложные состояния, которые требовали применение натрия нитропрусида внутривенно в условиях отделения интенсивной терапии [16]. По нашим данным, 4 детям с гипертензией 2-ой степени потребовалась госпитализация в отделение интенсивной терапии, где 1 ребенок получил антигипертензивный препарат внутривенно (верапамила гидрохлорид), а остальные 3 получили пероральные антигипертензивные препараты (нифедипин, бисопролол). К концу 8 недели у 2 детей (4,8%) гипертензия сохранялась. У 30,9% детей АСЛО было повышено, у 60% детей с фарингитом АСЛО было повышено, а с пиодермией у 50% детей. Результаты других исследований показали, что титр АСЛО

используется для скрининга на инфекцию гемолитического стрептококка группы А [19]. У 45,2% детей из 42 имелся подъем уровня креатинина, только у 2,4% детей к концу 8-го недели наблюдения сохранялся высокий креатинин в крови. В исследовании White А и др. (2001) в течении 2-15 летнего наблюдения за больными с постстрептококковым гломерулонефритом постоянную гематурию обнаружили в 21% случаях по сравнению с 7% в контрольной группе [20]. В нашем исследовании у 66.6% в начале заболевания была не нефротическая протеинурия и у 4.8% детей протеинурия нефротического характера, к концу 8 недель у всех больных протеинурия исчезла. Другие исследования показали более медленное восстановление показателей протеинурии [21]. В конце 8 недель у 2 детей уровень С3 оставалась низкой, а 1-го ребенка с постоянно низким С3 уровень креатинина оставалась высокой. Этот результат соответствует результатам других авторов [22], Весquet и др. (2010) показали, что ни у одного больного ребенка с острым постстрептококковым гломерулонефритом гипокомплементемия С3 не продолжалась более 8 недель и показали хорошую корреляцию между улучшением клинико-лабораторных показателей с уровнем С3 [23].

Заключение. Наиболее частые причины острого нефритического синдрома у детей являются острый постстрептококковый гломерулонефрит и IgA нефропатия, но имеется рост лекарственной нефропатии. Рост встречаемости лекарственной нефропатии среди причин острого нефритического синдрома у детей требует пересмотра существующих руководств по использованию нестероидных противовоспалительных средств у детей. В нашем исследовании мы не нашли статистически значимую связь между уровнем С3 и функцией почек. Дети с ОПСГН, находившиеся под наблюдением в течение 8 недель, имели хороший исход, только в одном случае с устойчиво сниженным низким уровнем С3 и повышенным уровнем сывороточного креатинина. Эти пациенты нуждаются в наблюдении за ухудшением функции почек. Дифференциальную диагностику необходимо провести с IgA нефропатией, в котором инфекция является запускающим механизмом и течет с рецидивами макрогематурии, в IgA нефропатии почечная недостаточность при дебюте заболевание является редким явлением. При мембрано-пролиферативном гломерулонефрите отмечается постоянно низкий уровень С3 несмотря на проводимую специфическую терапию. Не всегда имеются показания к проведению нефробиопсии у детей при остром постстрептококковом гломерулонефрите, обычно наличие острого нефритического синдрома, снижение уровня С3 и клиническая картина являются достаточным для диагностики. Основными показаниями к проведению нефробиопсии при остром нефритическом синдроме являются наличие подозрения на IgA нефропатию, сохранение протеинурии и высокого уровня креатинина в крови. На основе результатов нашего и других исследований прогноз ОПСГН в краткосрочном, даже в долгосрочной перспективе, является хорошим. Несмотря на это, стойкая микроскопическая гематурия и протеинурия могут наблюдаться менее чем у 10% пациентов.

Список использованной литературы

1. Geetha D, Seo P, Ellis C, et al. Persistent or new onset microscopic hematuria in patients with small vessel vasculitis in remission: findings on renal biopsy. *J Rheumatol.* 2012; 39: 1413-1417.

2. Sevillano AM, Gutierrez E, Yuste C, et al. Remission of hematuria improves renal survival in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28: 3089-3099.
3. Wells CD. Observations on the dropsy which succeeds scarlet fever. *Trans Soc Imp Med Chir Knowledge*. 1812; 3: 167-186.
4. Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy. *N Engl J Med*. 2002; 347: 738-48.
5. Jin DC, Yun SR, Lee SW, Han SW, Kim W, Park J, et al. Lessons from 30 years' data of Korean end-stage renal disease registry, 1985-2015. *Kidney Res Clin Pract*. 2015; 34:132-9. D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis*. 2000; 36: 227-37.
6. Peterson JC, Adler S, Burkart JM, Greene T, Hebert LA, Hunsicker LG, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study. *Ann Intern Med*. 1995; 123: 754-62.
7. Appel GB, Waldman M. The IgA nephropathy treatment dilemma. *Kidney Int*. 2006; 69: 1939-44.
8. Rene G. VanDeVoorde III. Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis: The Most Common Acute Glomerulonephritis. *Pediatrics in Review* 2015;36;3 DOI: 10.1542/pir.36-1-3.
9. Sethi S. et al. Atypical postinfectious glomerulonephritis associated with abnormalities in the alternative pathway of complement. *Kidney Int* 83:293- 299, 2013
10. Prasto J et al. Streptococcal infection as possible trigger for dense deposit disease (C3 glomerulopathy). *Eur J Pediatr*. 2014 Jun;173(6):767-72.
11. Kakajiwala A et al. Post-streptococcal glomerulonephritis associated with atypical hemolytic uremic syndrome: to treat or not to treat with eculizumab? *Clin Kidney J*. 2016 Feb;9(1):90-6. doi: 10.1093/ckj/sfv119. Epub 2015 Nov 26.
12. Parks T, Smeesters PR, Curtis N, Steer AC. ASO titer or not? When to use streptococcal serology: a guide for clinicians. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(5):845-849. DOI: 10.1007/s10096-014-2303-8.
13. Eison TM, Ault BH, Jones DP, Chesney RW, Wyatt RJ. Poststreptococcal acute glomerulonephritis in children: clinical features and pathogenesis. *Pediatr Nephrol*. 2011; 26: 165-180. DOI: 10.1007/s00467-010-1554-6.
14. VanDeVoorde RG. Acute poststreptococcal glomerulonephritis: the most common acute glomerulonephritis. *Pediatr Rev*. 2015 Jan; 36 (1): 3-12
15. Bernardo Rodriguez-Iturbe, Mark Haas. Post-Streptococcal Glomerulonephritis ch. In "Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations" 2016
16. Gunasekaran K, Krishnamurthy S, Mahadevan S, et al. Clinical characteristics and outcome of post-infectious glomerulonephritis in children in Southern India: a prospective study. *Indian J Pediatr* 2015;82(10):896-903.
17. Blyth CC, Robertson PW, Rosenberg AR. Poststreptococcal glomerulonephritis in Sidney: a 16- year retrospective review. *J Paediatr Child Health* 2007;43(6):446-50.
18. Glassock RJ, Adler SG, Ward HJ, et al. Primary glomerular diseases. In: Brenner BM, Rector FCJ. eds. *The kidney*. 4th edn. Philadelphia: WB Saunders Company 1991:1182-279.
19. Kaplan EL, Anthony BF, Chapman SS, et al. The influence of the site of infection on the immune response to group A streptococci. *J Clin Invest* 1970; 49 (7): 1405-14.
20. White AV, Hoy WE, McCredie DA. Childhood post- streptococcal glomerulonephritis as a risk factor for chronic renal disease in later life. *Med J Aust*

2001;174(10):492-6.

21. Potter EV, Lipshultz SA, Abidh S, et al. Twelve to seventeen-year follow-up of patients with poststreptococcal glomerulonephritis in Trinidad. *N Engl J Med* 1982; 307 (12): 725-9.


22. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, et al. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005;5(11):685-94.

23. Becquet O, Pasche J, Gatti H, et al. Acute poststreptococcal glomerulonephritis in children of French Polynesia: a 3-year retrospective study. *Pediatr Nephrol* 2010;25(2):275-80.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**Дилшод Мамадалиевич ХАКИМОВ,
Музаффар Мадаминович НОСИРОВ**
Кафедра общей хирургии и эндохирургии,
Андижанский государственный медицинский институт,
Республика Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАВОРОТА СИГМОВИДНОЙ КИШКИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-102](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-102)

АННОТАЦИЯ

В статье приводятся результаты исследования 318 больных с заворотом сигмовидной кишки. На основании проведенного исследования, авторы определяют особенности клинического течения заворота сигмовидной кишки у пожилых больных. Было выявлено, что в структуре всех пациентов с заворотом сигмовидной кишки на долю больных пожилого возраста приходится 38,1% случаев, при этом характерными особенностями для этой возрастной группы является позднее обращение с момента начала заболевания (48,4%), развитие более выраженных клинических проявлений, снижение вероятности консервативной тактики до 5,7% и интраоперационное выявление некроза кишки у 14,8%.

Ключевые слова: заворот сигмовидной кишки, клиническая течения, геронтология.

**Дилшод Мамадалиевич ХАКИМОВ,
Музаффар Мадаминович НОСИРОВ**
Умумий хирургия ва эндохирургия кафедраси,
Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси

КЕКСА ЁШДАГИ БЕМОРЛАРДА СИГМАСИМОН ИЧАК

БУРАЛИШИ КЛИНИК КЕЧИШИНING ХУСУСИЯТЛАРИ**АННОТАЦИЯ**

Мақолада 318 нафар сигмасимон ичак буралиши бўлган беморнинг ўрганиш натижалари келтирилган. Тадқиқотга асосланиб, муаллифлар кекса ёшдаги беморларда сигмасимон ичак буралишининг клиник хусусиятларини аниқлаганлар. Сигмасимон ичак буралиши бўлган барча беморларнинг таркибида 38,1% ҳолатларда кекса ёшдаги беморларнинг учраши, ҳамда бу ёш гуруҳига хос бўлган белгилар - касаллик бошланган пайдан бошлаб кеч мурожаат қилиш (48,4%), клиник белгиларнинг аниқроқ намоён бўлиши, консерватив тактика эҳтимоллиги 5,7% га камайиши ва интраоперацион ичак некрозининг 14,8% ҳолларда учраши аниқланди.

Калит сўзлар: сигмасимон ичак буралиши, клиник кечиши, геронтология.

**Dilshod Mamadalievich KHAKIMOV,
Muzaffar Madaminovich NOSIROV**

Department of General Surgery and Endosurgery,
Andijan State Medical Institute, Republic of Uzbekistan

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF SIGVOID VOLVULUS AT ELDERLY PATIENTS**ANNOTATION**

The article presents the results of a study of 318 patients sigmoid colon volvulus. Based on the study, the authors determine the features of the clinical course of sigmoid volvulus in elderly patients. It was found that in the structure of all patients with sigmoid volvulus, elderly patients account for 38.1% of cases, while the characteristic features for this age group are late treatment from the time the disease started (48.4%), the development of more pronounced clinical manifestations, a decrease in the likelihood of conservative tactics to 5.7% and intraoperative detection of intestinal necrosis in 14.8%.

Keywords: sigmoid colon volvulus, clinical course, gerontology.

Введение. На сегодняшний день, аспекты хирургической эпидемиологии и особенностей клинического течения в различных регионах мира при заворотах толстого кишечника достаточно хорошо освещены в литературе, согласно которым, например, заворот сигмовидной кишки (ЗСК) часто встречается у людей зрелого и пожилого возраста (средний возраст - 65 лет) [1-3], а заворот слепой кишки развивается в более молодом возрасте [4]. В отдельных регионах, например, в Индии средний возраст возникновения заболевания составляет 33 года [5]. В детском возрасте данная патология является редкостью [6]. В разных возрастных группах и разных регионах соотношение полов различно [7-10]. По усредненным оценкам преобладают мужчины, однако заворот слепой кишки встречается намного чаще у женщин [11, 12]. В нашем регионе встречаемость ЗСК и особенности его клинического течения до настоящего времени не изучалась [13, 14]. В этой связи,

изучения региональных особенностей клинического течения ЗСК является актуальной.

Цель исследования: Изучить особенности клинического течения заворота сигмовидной кишки у пожилых больных.

Материалы и методы исследования: За период с 2000 по 2018 годы включительно хирургических отделений клиники Андижанского государственного медицинского института и в хирургическом отделении Андижанского филиала РНЦЭМП находились 318 больных с заворотом сигмовидной кишки.

Согласно Международной возрастной классификации ВОЗ, лицами пожилого возраста считали больных в возрасте 60-74 лет и старческими в возрасте 75-90 лет, которые нами объединены в одну группу. Долгожителей (старше 90 лет) среди наших больных не было. Согласно поставленной цели, нами проведен сравнительный анализ с больными с данной патологией в возрасте до 60 лет (первая группа) с ЗСК у пожилых (вторая группа).

Первую группу составили 196 (61,6%) больных, тогда как вторую - 122 (38,4%). При этом средний возраст больных с ЗСК в первой группе составил 41±6,3 лет, а второй группе - 67±6,4 лет.

Всем больным, независимо от возраста и клинических признаков заболевания, проводилась обследование с использованием общеклинических в т.ч. осмотр, пальцевое исследование прямой кишки и осмотр ректальными зеркалами, лабораторных и инструментальных методов диагностики (обзорная и контрастная рентгеноскопия, рентгенография, УЗИ, фиброколоноскопия, ирригоскопия).

Лабораторные исследования включали общий анализ крови и мочи, биохимические исследования крови. При опросе больных, особое внимание уделяли жалобам характерным для острой кишечной непроходимости.

Результаты и их обсуждение: Полученные нами данные имеют специфические особенности для нашего региона, а именно, количество пациентов с ЗСК до 60 лет преобладало над пациентами пожилого возраста (196 против 122), а различия по половому признаку у лиц пожилого возраста практически не отмечено (68 мужчин против 54 женщин), что несколько идет в разрез с литературными данными о возрастном и половом аспекте данного заболевания (табл. 1).

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Исследуемые группы				Всего	
	Первая группа (до 60 лет)		Вторая группа (старше 60 лет)			
	абс	%	абс	%	абс	%
Мужчины	108	55,1%	68	55,7%	176	55,3%
Женщины	88	44,9%	54	44,3%	142	44,7%
Итого	196	100%	122	100%	318	100%

Интересным является то, что клиническая симптоматика имела свои отличительные особенности в сравниваемых группах (табл. 2).

Таблица 2. Симптоматика заворота сигмовидной кишки в обеих группах

Симптомы заворота сигмовидной кишки	Группы больных			
	до 60 лет		старше 60 лет	
	n	%	n	%
Болевой синдром	196	100,0%	122	100,0%
Вздутие живота	189	96,4%	112	91,8%
Тошнота, рвота*	135	68,9%	104	85,2%
	$\chi^2=10,790$; Df=1; P=0,002			
Симптом «косого живота»*	107	54,6%	107	87,7%
	$\chi^2=37,462$; Df=1; P<0,001			
Задержка стула и газов	154	78,6%	98	80,3%
Пустая ампула прямой кишки*	159	81,1%	110	90,2%
	$\chi^2=4,716$; Df=1; P=0,030			

Примечание: * - частота симптома достоверно отличается между группами

Болевой синдром и вздутие живота практически отмечены у всех пациентов обеих групп. Однако, такой патогномичный признак, как симптом "косого живота" (симптом "косого живота Байера" - асимметричная вздутия живота за счет выпячивания раздутой петли СК, располагающейся слева направо и чувство "пустоты" в левой подвздошной ямке при пальпации живота), отмечен у 87,7% пациентов старше 60 лет и всего у 54,6% пациентов до 60 лет ($\chi^2=37,462$; Df=1; P<0,001). Также у пациентов старше 60 лет в большей степени наблюдалась тошнота и рвота (85,2% против 68,9%, соответственно ($\chi^2=10,790$; Df=1; P=0,002)) и симптом пустой ампулы прямой кишки (90,2% против 81,1%, соответственно ($\chi^2=4,716$; Df=1; P=0,030)).

Одним из факторов влияющим на исход клинического течения и результаты лечения любой патологии, является наличие у пациентов сопутствующих хронических заболеваний, и превалировать она будет в пожилой возрастной группе. В исследуемой нами группе пациентов старше 60 лет, сопутствующие заболевания отмечены в 85,2% случаев (табл. 3). Наибольший процент отмечен среди пациентов старше 60 лет с сопутствующими заболеваниями сердца и легких (53,3% и 36,3%, соответственно).

Таблица 3. Характер и частота сопутствующей патологии

Сопутствующие заболевания	Группы больных				χ^2 ; Df=1
	до 60 лет		старше 60 лет		
	n	%	n	%	
Сердечно-сосудистой системы	27	13,8%	65	53,3%	57,070; P<0,001

Дыхательной системы	26	13,3%	41	33,6%	18,709; P<0,001
Мочеполовой системы	14	7,1%	26	21,3%	13,728; P<0,001
Вентральные грыжи	6	3,1%	12	9,8%	0,204; P=0,652
Желчнокаменная болезнь	10	5,1%	5	4,1%	5,333; P=0,021
Прочие	8	4,1%	18	14,8%	11,408; P<0,001
Больных с сопутствующей патологией	78	39,8%	104	85,2%	63,460; P<0,001

По срокам поступления от начала заболевания, также имеются значительные отличия (табл. 4). Так, до 6 часов от начала ЗСК, поступило всего 22 (18,0%) пациента старше 60 лет, в отличие от количества пациентов до 60 лет - 76 (38,8%). Наибольшее количество пациентов (48,4%) старше 60 лет, поступило в стационар через сутки от начала заболевания, что безусловно влияло на неудовлетворительные результаты лечения и неблагоприятный исход заболевания.

Таблица 4. Сроки поступления больных с заворотом сигмовидной кишки от начала заболевания

Показатели		Группы больных			
		до 60 лет		старше 60 лет	
		абс	%	абс	%
Время от начала заболевания	до 6 часов	76	38,8%	22	18,0%
	от 6 до 24 часов	71	36,2%	41	33,6%
	Позже 24 часов	49	25,0%	59	48,4%
Итого		$\chi^2=22,727; Df=2; P<0,001$			
		196	100%	122	100%

Данный факт (запоздалое поступление от начала заболевания), явился результатом преобладания хирургической тактики у пациентов старше 60 лет, которая с одной стороны была безальтернативной для запущенного процесса, с другой - являлась сама неблагоприятным фактором для этой группы пациентов с полиорганной декомпенсацией. Как видно на диаграмме (Рис. 1), консервативная тактика имела место всего у 5,7% пациентов старше 60 лет, тогда как у пациентов до 60 лет возможность проведения консервативного лечения отмечено у 12,2%.

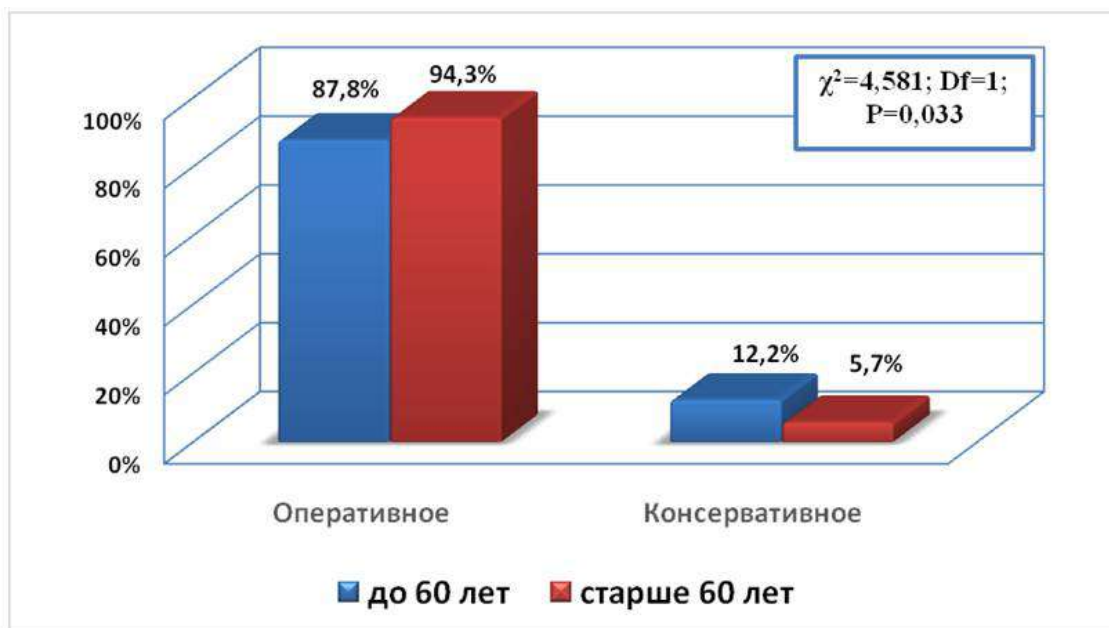


Рис. 1. Вид лечения в группах сравнения

Следует отметить, что характер изменений сигмовидной кишки, также напрямую мог зависеть от сроков поступления пациентов в стационар.

Таблица 5. Характер изменений сигмовидной кишки при операции

Состояние кишки	до 60 лет		старше 60 лет	
	n	%	n	%
Жизнеспособна	182	92,9%	104	85,2%
Нежизнеспособна	14	7,1%	18	14,8%
Всего	$\chi^2=4,813; Df=1; P=0,029$			
	196	100%	122	100%

Как видно из таблицы 5, жизнеспособная кишка отмечена у 104 (85,2%) пациентов старше 60 лет, тогда как этот показатель отмечен у 182 (92,9%) пациентов до 60 лет.

Рассматривая показатель степени заворота сигмовидной кишки, в обеих группах одинаково преобладали завороты на 180° и 360° (табл. 6). Однако, нежизнеспособная стенка кишечника отмечена у 2,0% (против 6,3%) пациентов старше 60 лет при завороте на 180°, у 15,6% (против 5,3%) при завороте на 360°, у 83,3% (против 66,7%) при завороте на 540° и 100% отмечена у пациентов обеих групп при завороте на 720°.

Таблица 6. Степень заворота сигмовидной кишки

Степень заворота СК	до 60 лет				старше 60 лет			
	Количество		Нежизнеспособная кишка		Количество		Нежизнеспособная кишка	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%

180°	79	40,3%	5	6,3%	50	41,0%	1	2,0%
360°	113	57,7%	6	5,3%	64	52,5%	10	15,6%
540°	3	1,5%	2	66,7%	6	4,9%	5	83,3%
720°	1	0,5%	1	100%	2	1,6%	2	100%
Итого	196	100%	14	7,1%	122	100%	18	14,8%

Более наглядную картину в сравнительном аспекте, демонстрирует криптограмма представленная на Рис.2.

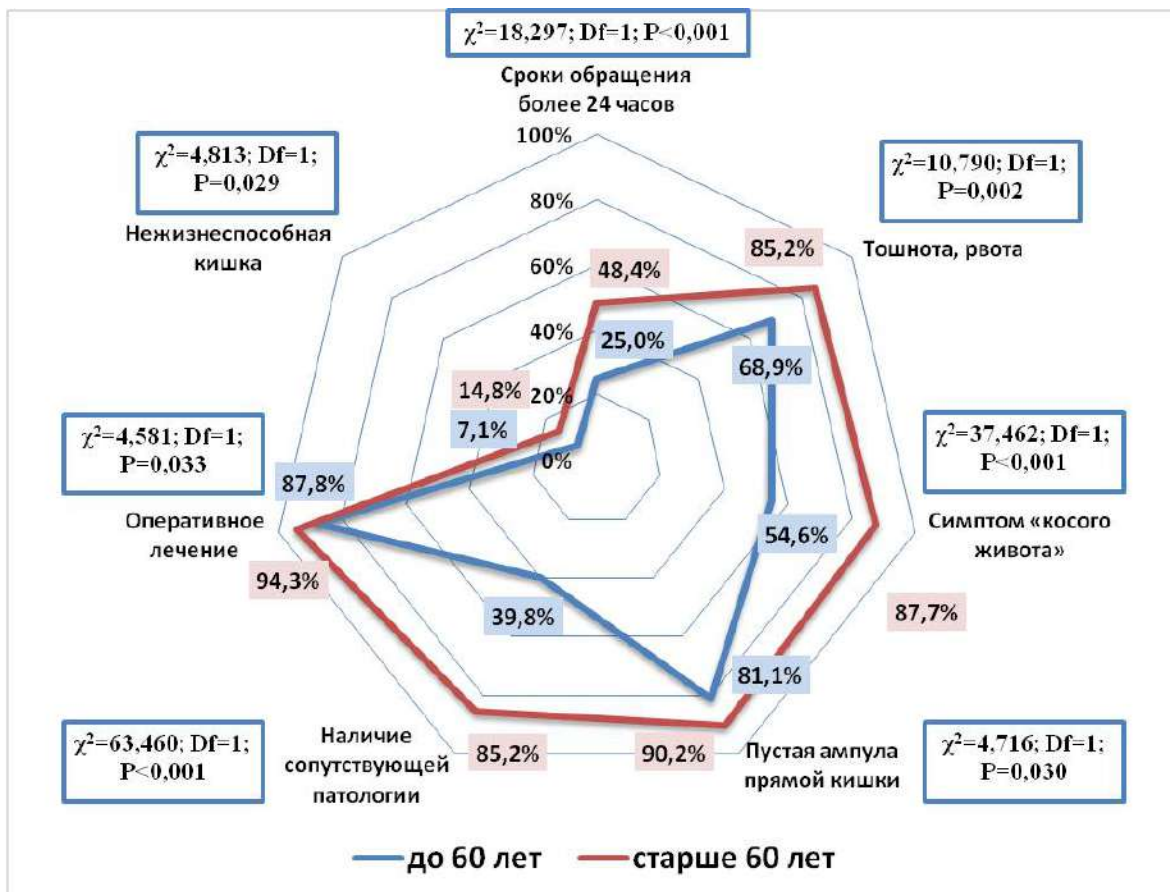


Рис. 2. Клинико-диагностические особенности заворота сигмовидной кишки у пожилых пациентов

Выводы: Таким образом, в структуре всех пациентов с ЗСК на долю больных пожилого возраста (старше 60 лет) приходится 38,1% случаев, при этом характерными особенностями для этой возрастной группы является позднее обращение с момента начала заболевания (через 24 часа и более госпитализировано 48,4% больных, тогда как в группе до 60 лет этот показатель составил - 25,0%), развитие более выраженных клинических проявлений (тошнота и рвота у 85,2% против 68,9%; симптом "косого живота" - 87,7% против 54,6%, пустая ампула прямой кишки - 90,2% против 81,1%, наличие сопутствующей патологии у 85,2%, снижение вероятности консервативной тактики до 5,7% против 12,2% и интраоперационное выявление некроза кишки у 14,8% больных против 7,1%.

Список использованных источников


1. Atamanalp S.S., Ozturk G. (2011) Sigmoid volvulus in the elderly: outcomes of a 43-year, 453-patient experience // Surg Today. 41(4):514-9.
2. Easterday A, Aurit S, Driessen R, Person A, Krishnamurty DM. (2019) Perioperative Outcomes and Predictors of Mortality After Surgery for Sigmoid Volvulus. J Surg Res. Aug 12;245:119-126.
3. Коробков Д.М., Степанов Н.Ю. (2017) Механизмы развития острой кишечной непроходимости и выбор диагностической и лечебной тактики // Журнал Сибирской медицины. №7 (96), С. 9-14.
4. Mazine K, Elbouhaddouti H, Toughrai I, Mouaqit O, Benjelloun E, Ousadden A, Taleb KA. (2017) Volvulus of the cecum: a rare cause of intestinal occlusion: about two cases. Pan Afr Med J. Oct 19; 28:162.
5. Rajsiddharth B, Patlolla SR, Reddy BS, Sriramoju S, Kumar PB, Maripeddi K. (2016) A Clinical Study of Sigmoid Volvulus. Int J Sci Stud; 3(10):158-162.
6. Sarfaraz M, Hasan SR, Lateef S. (2017) Sigmoid volvulus in young patients: ? new twist on an old diagnosis. Intractable Rare Dis Res. Aug;6(3):219-223.
7. Сопуев А.А., Исаев Д.К., Сыдыгалиев К.С., Сыдыков Н.Ж., Мамбетов А.К. (2016) Значение анатомических особенностей сигмовидной кишки в развитии ее заворота. Проблемы современной науки и образования. 21 (63): 97-99.
8. Тотиков В.З., Медоев В.В., Тотиков З.В., Калицова М.В. (2017) Результаты лечения больных с заворотом сигмовидной кишки // Колопроктология. №3 (61). С. 84.
9. Ba PA, Diop B, Soumah SA. (2015) Management of sigmoid volvulus in the tropical area of Thies (Senegal). Med Sante Trop. Jul-Sep;25(3):316-8.
10. Birindelli A, Patrizi F, Di Saverio S. (2017) Acute Large-Bowel Obstruction in an Institutionalized Man. JAMA Surg. Jun 1;152(6):597-598.
11. Madiba TE, Aldous C, Haffajee MR. (2015) The morphology of the foetal sigmoid colon in the African population: a possible predisposition to sigmoid volvulus. Colorectal Dis. Dec;17(12):1114-20.
12. Perrot L, Fohlen A, Alves A, Lubrano J. (2016) Management of the colonic volvulus in 2016. J Visc Surg. Jun;153(3):183-92.
13. Хаджибаев А.М., Ходжимухамедова Н.А., Хаджибаев Ф.А. (2013) Диагностика и лечение острой кишечной непроходимости // Казанский медицинский журнал. № 3. С.377-381.
14. Абдуллаев Ж.С., Файзиев Ё.Н., Абдумажидов А.Ш. (2017) Диагностика и лечение больных с острой кишечной непроходимостью // Молодой ученый. №10. С. 127-130

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**Olimov Azimjon,
Mannanov Javlonbek**

Assistants department of surgical dentistry and dental implantology,
Tashkent State Dental Institut, Uzbekistan

FIXED PROSTHETICS ON DENTAL IMPLANTS

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-103](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-103)

ANNOTATION

Orthopedic treatment of partial and complete adentia is prosthetics on dental implants. The development of methods is on the way to reduce injuries, reduce costs, reduce waiting times for the end of treatment and increase the service life of structures. The purpose of this study was to analyze the effectiveness of prosthetics on implants in partial and complete adentia. The object of the study was 42 patients with partial or complete adentia. Prosthetics were performed after the method of one-stage or two-stage implantation of implants. The development of methods of prosthetics on implants is on the way to reduce injuries, reduce costs, and reduce waiting times end of treatment and increase the service life of structures.

Keywords: fixed prosthetics, secondary adentia, dental implants, treatment, antimicrobial agent, osteointegration.

**Олимов Азимжон,
Маннанов Жавлонбек**

Ассистенты кафедры хирургической
стоматологии и дентальной имплантологии,
Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан

НЕСЪЕМНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ НА ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТАХ

АННОТАЦИЯ

Ортопедического лечения частичной и полной адентии является протезирование на дентальных имплантатах. Развитие методов идет по пути уменьшения травматичности, снижения стоимости, уменьшения сроков ожидания окончания лечения и увеличения срока службы конструкций. Целью настоящего исследования

явился анализ эффективности протезирования на имплантатах при частичной и полной адентии. Объектом исследования служили 42 пациента с частичной или полной адентией. Протезирование осуществлялось после проведения метода одноэтапного или двухэтапного вживления имплантатов. Развитие методов протезирования на имплантатах идет по пути уменьшения травматичности, снижения стоимости, уменьшения сроков ожидания окончания лечения и увеличения срока службы конструкций.

Ключевые слова: несъемного протезирования, вторичная адентия, зубные имплантаты, лечение, противомикробное средство, остеоинтеграция.

**Olimov Azimjon,
Mannanov Javlonbek**

Xirurgik stomatologiya va dental implantologiya kafedrası assistentlari,
Toshkent davlat stomatologiya instituti, O'zbekiston

DENTAL IMPLANTATSIYADA OLIB QO'YILMAYDIGAN PROTEZLASH

ANNOTATSIYA

Dental implantatsiyada qisman va to'liq adentiyali tishlarni ortopedik davolash bu protezlashdir. Usullarning rivojlanishi - shikastlanishni kamaytirish, harajatlarni kamaytirish, davolanish muddatini qisqartirish va tuzilmalarning xizmat muddatini uzaytirish yo'li bilan amalga oshiriladi. Ushbu tadqiqotning maqsadi qisman va to'liq adentiyada implantlarda protez samaradorligini tahlil qilishdir. Tadqiqot ob'ektida qisman yoki to'liq adentiyaga ega bo'lgan 42ta bemor olindi. Protezlash bir bosqichli yoki ikki bosqichli usulda implantlar qo'yilganidan keyin amalga oshirildi. Implantlarda protezlashda - usullarini ishlab chiqish, shikastlanishni kamaytirish, harajatlarni kamaytirish, kutish vaqtini qisqartirish samaradorligi amalga oshiradi.

Kalit soz: olib qo'yilmaydigan protezlash, ikkilamchi adentiya, tish implantatlari, davolash, antibakterial moddalar, osteointegratsiya.

Relevance. Mass infection of the modern population with dental diseases such as caries and periodontitis leads to the loss of a significant number of teeth, starting from an early age. Analysis of data on the frequency of dental defects in the adult population of the Republic of Uzbekistan showed that partial and complete secondary adentia occurs in 68.8% of the examined patients. At the same time, the largest percentage of missing teeth by group affiliation were molars (70.2%).

The appearance of defects in the dentition contributes to the violation of its integrity, which means that the performance of functions, including chewing and aesthetic]. Restoration of dentition is performed most often by orthopedic means or is not performed at all. The objective reasons for the latter fact can be considered fear of extensive interventions, unwillingness to "grind" healthy teeth, high cost of work, insufficient duration of use of prostheses. Currently, methods that can provide an alternative to orthopedic prosthetics are being used and improved. Designs on implants implanted in the alveolar bone are becoming increasingly popular. Despite the vast number of publications that still cover various aspects of the theory and practice of implantology, there are still little-studied questions that require answers. In particular, data on the need

for such treatment in certain age groups, the frequency of errors and complications are poorly covered. There is clearly insufficient information about the role of the dentist in the preparation and management of patients with implants and subsequent prosthetics.

A number of people who have removable dentures in the oral cavity refuse to perform two-stage implantation, which is performed in several surgical stages and requires a long waiting time, usually from 6 months or more.

The method of one-stage implantation with immediate loading allows the patient to install implants and fixed orthopedic structures without the use of bone augmentation and sinus lifting, directly into the wells of the removed teeth after the operation of their removal. Prosthetics are performed within 3-7 days after surgery. However, old age is not a contraindication for this type of implantation.

Purpose of research. Analysis of the effectiveness of prosthetics on implants in partial and complete adentia.

Material and research methods. The object of the study was 62 patients who underwent implantation operations in the surgical room followed by the installation of fixed prostheses. A total of 143 implants were introduced. Single-stage implantation surgery was performed in 45 patients who had 95 implants integrated, 17 patients had two-stage implantation and 48 implants integrated.

In the study groups, women made up 48%, men-52%, while 47.5% - patients under the age of 45 years, 52.5% - over 45 years. About 50% of individuals suffered from complete secondary adentia, 46% had chronic generalized periodontitis, with partial adentia, the included defects of the dentition were 41.9%, and the end defects were 58.1%. Determination of indications for the choice of treatment method in each case was carried out after a diagnostic assessment: anamnesis (General, special); examination of soft and hard tissues; assessment of dental and periodontal status; functional diagnostics; analysis of models; radiography.

We studied the causes of tooth loss (caries, periodontopathies, trauma, tumor); the prognosis of implantological intervention depending on the cause of tooth loss; the prognostic assessment of teeth preserved in the bite and their orthopedic significance in conjunction with the implantation prognosis. A General treatment plan was drawn up. The plan of orthopedic treatment is focused on restoring lost structures, functions and aesthetics; preventing the progression of pathological processes; preserving existing tissue structures (hard tooth tissue, bone, soft tissue); long-term functional usefulness of the orthopedic structure; the possibility of extending the prosthetic structure in the future. Since the service life of implants largely depends on the hygienic state of the oral cavity, an important role was given to training in individual hygiene. Self-care products for patients with implants can significantly facilitate the removal of plaque.

The main means of self-hygiene is a soft toothbrush, and it can be both manual and mechanical. Plaque in the interdental spaces can be removed using regular dental floss (floss, superfloss), nylon thread, mono beam brush, or other devices that can also be threaded under the prosthesis and remove plaque around the abutments. Irrigation devices (in the minimum power mode) facilitate the removal of food residues from under and around the prosthesis. Antimicrobial mouthwashes (for example, with chlorhexidine and loraben 200ml) can reduce the formation of plaque over the gums.

For cleaning implants, it is not recommended to use pastes, mouthwashes and deodorants for the oral cavity that contain chlorine in the ionized state - halogen-containing toothpastes. For professional oral hygiene in the area of implants, the least abrasive methods of removing dental deposits were used. For manual removal of deposits,

curettes and skelers were used, the working parts of which are made of plastic, nylon or special alloys.

One of the ultrasound devices recommended for professional hygiene in the field of implants is the Vector-system (Durr Dental). In addition, this ultrasonic dental system is designed for supporting the treatment of inflammatory periodontal diseases (hygiene of the periodontal pocket), and the removal of supragingival dental deposits. Removal of dental deposits from the implant surface was performed with a set of carbon fiber tools (black) in combination with a polishing liquid based on hydroxyapatite. Subsequent treatments with carbon instruments (maintenance therapy) were performed no earlier than 3 months later.

According to the indications, methods of one - or two-stage dental implantation were performed. The list of necessary equipment, reagents, medications, and medical devices includes a dental unit, a physiodispenser, a standard set of dental instruments, monolithic and two-component implants, bone-expanding screws, installation tools and auxiliary devices, and an x-ray machine.

It was planned to fill out a detailed outpatient dental card with a detailed examination of the patient and establish the reason for treatment, determine the state of General health in order to identify risk factors for local anesthesia, and determine the allergological status to exclude allergic reactions to local anesthetics. The choice of design was influenced by the volume of the preserved bone, the contours of the alveolar ridge, and the intended location of the implants. You can expect a positive effect of treatment with a normal occlusal ratio of the jaws and a sufficient height of the alveolar ridge.

A General plan for the patient's treatment was drawn up based on the results of the examination, including therapeutic preparation of teeth before prosthetics. Conducted professional hygiene of the oral cavity. The patient was trained in implant care and signed a reasoned consent. It was planned to install implants directly into the wells of the removed teeth, as well as in the intact alveolar bone.

Orthopedic planning included determining the location of the implants, the optimal height of the artificial crowns, and the possibility of hygienic care for the prosthesis. Surgical placement of implants was focused on the planned orthopedic design.

The operation was performed in accordance with the rules of asepsis and antiseptics in the conditions of the surgical room (operating room). Before surgery, rinse the mouth with a 0.05% solution of chlorhexidine or loraben 200ml. the same drug is used to treat the red border and the skin around the lips.

Anesthesia was provided by local (conductor, infiltration) anesthesia. The correct position of the implants it is determined visually or by a surgical template. The operation was performed in accordance with the Protocol of surgical intervention. The main objective of orthopedic treatment was recovery chewing function, which required the creation of optimal contact surfaces. The immediate load is based on production of an orthopedic structure with a rigid fixation in the next 3 days after surgery.

Metal-plastic prostheses are convenient orthopedic structures that can be easily corrected and repaired in the oral cavity, so they are used as temporary prostheses. As permanent structures, after 6 months, metal-ceramic or highly esthetic, compatible with soft tissues of the oral cavity, zirconium prostheses.

Results and discussion. The patients were examined after a week, 1, 3, 6 months, and a year. During the observation period, occlusion correction and professional oral hygiene were performed. After 6 months, mandatory control orthopantomography was performed, and if necessary, patients were sent for 3D studies. The second stage of prosthetics was

performed after 6 months with the replacement of temporary structures with metal-ceramic ones. All patients were registered at the dispensary for dynamic monitoring.

The main criteria for evaluating the state of the dental implant in the bone tissue were considered:

- 1) the degree of mobility of the implant;
- 2) the presence of bone damage;
- 3) the degree and rate of bone atrophy;
- 4) condition of the mucous membrane adjacent to the implant;
- 5) the depth of the pocket between the implant and the mucosa;
- 6) the quality of the implant's fit to adjacent teeth;
- 7) the effectiveness of functional load;
- 8) the ratio of the implant and anatomical structures.

When evaluating the quality criteria for installing dental implants in the postoperative period (7-14 days after surgery), subjective criteria were taken into account: pain from minor soreness to severe localized pain.

When evaluating the quality criteria for installing dental implants (3-4 months after surgery), we performed a subjective assessment of pain; clinically determined the degree of soft tissue edema, inflammatory phenomena in the area of implant placement, bleeding of the gingival mucosa during probing, and monitored the mobility of the implant, the presence of plaque was evaluated. The degree of implant engraftment in the bone tissue (orthopantomography, dental program, or cone-beam computed tomography) was determined during the radiological examination.

The following parameters were used for radiological diagnostics: bone tissue is tightly attached to the implant surface; there is no bone tissue in the implant area for two turns of thread; horizontal resorption of bone tissue for 1/2 of the implant length; vertical unilateral resorption of bone tissue.

The results of the postoperative examination (7-14 days) showed that in 55% of cases, patients experienced minor pain, and in 45% - localized pain. The presence of soft tissue edema localized in the area of implant placement was observed in 75% of cases, and in 25% - edema in the area of implant placement and the mucosa of the alveolar process of the jaw.

In 77% of cases, hyperemia of the mucous membrane in the area of the dentoalveolar papilla was registered, in 23% - hyperemia of the marginal edge with bleeding during probing. An objective examination found that in 100% of cases, the mobility of the implants was not observed.

Examination of the aesthetic condition of the dentition showed that the color and shape of the artificial crown is not broken. After the operation, in the control period of 3-4 months, there were no pain, no inflammatory phenomena were observed, the implants were stationary, the bone tissue was tightly attached to the entire surface of the implant, hygiene the oral cavity is on average satisfactory in terms of ONI-S, and there are no signs of mucositis or perimplantitis.

In one case of two-stage implantation, osteointegration did not occur, vertical unilateral bone resorption was registered on the x-ray, pronounced implant mobility, edema and hyperemia of the gum and mucosal tissues were clinically determined, the implant was located in soft tissues and was removed.

Evaluation of the quality criteria for installing dental implants after 6 months showed that during two-stage surgery in the long term, patients had no pain, no inflammatory phenomena were observed, the implants were motionless, and the bone tissue was tightly

attached to the entire surface of the implant.

During a single-stage operation, pain and inflammation were also not observed, the implants were stationary, and the bone tissue was tightly attached to the entire surface of the implant.

The assessment of the aesthetic state indicated that the color and shape artificial crowns are not broken, orthopedic supra-constructions with - when stored, still fixed, occlusion is uniform. The analysis of the state of prostheses in the observation period from 6 months to 1 year after performing operations, he testified that the frequency of requests for implant removal as a result of the absence of osteointegration was 1.04% of cases. The use of basal implantation allows for the installation of implants without exfoliation of the Muco-periosteal flap (transgingival), as well as directly into the wells of the removed teeth after deleting them. This method is a minimally invasive method of surgical treatment, which can significantly reduce the time of the postoperative period and the patient's disability.

Conclusion. According to the world health organization, there is a steady increase in the number of people with complete or partial loss of teeth among people of working age. In addition to impaired chewing and speech functions, adentia leads to changes in the anatomical and topographic proportions of the face and facial skeleton, progressive atrophy and osteoporosis of the jaws, atrophy of the masticatory and mimic muscles, dysfunction of these muscles and temporomandibular joints.

Thus, the treatment of people suffering from adentia is not only an urgent interdisciplinary task of therapeutic, orthopedic and surgical dentistry, but also a social problem. Rehabilitation tasks should include: restoring the function of chewing and speech; prevention of atrophy and osteoporosis of the jaws; maximum possible reduction in the terms of functional adaptation of patients to dentures; creating conditions for effective social adaptation patients with complete adentia.

The solution of these problems can be carried out only taking into account the pathogenesis of morphological and functional changes in the dental system that are the result of the loss of teeth.

The use of intra-osseous implants for fixing dentures increases chewing activity compared to traditional removable prosthetics by 19-44%, and also allows you to almost completely restore the motor and tonic activity of the chewing muscles.

References:

1. Fernandez-Estevan L., Selva-Otaolaurachi E.J., Montero J., Sola-Ruiz F. Oral health-related quality of life of implant-supported overdentures versus conventional complete prostheses: retrospective study of a cohort of edentulous patients. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2015; 20 (4): 450-458.
2. Moraschini V., Poubel L.A., Ferreira V.F., Barboza E.S. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review. *Int. J. OralMaxillofac. Surg.* 2015; 44 (3): 377-388.
3. Gudar'yan A.A. Immunological and microbiological features of postoperative inflammatory complications of the maxillofacial region. *Vestnik stomatologii.* 2014; 3 (88): 59-63.
4. Vervaeke S., Collaert B., Cosyn J., Deschepper E., De Bruyn H. A multifactorial analysis to identify predictors of implant failure and periimplant bone loss. *Clin Implant DentRelatRes.* 2015; 17(1): 298-307.

5. Майкл С. Блок Дентальная имплантология: хирургические аспекты. Перевод с английского, под общей редакцией М.В. Ломакина. Москва: МЕД пресс-информ, 2015. [Maikl S. Blok Dental'naya implantologiya: khirurgicheskie aspekty. English transl., Lomakin M.V., editor. Moscow: MED press-inform; 2015. (In Russ.)]

6. Каламкарров А.Э., Саввиди К.Г., Костин И.О. Основные закономерности возникновения патологических изменений в костной ткани при ортопедическом лечении пациентов с использованием дентальных внутрикостных имплантатов / / Институт Стоматологии. 2014. № 2(63). С. 45-47. [Kalamkarov A.E., Savvidi K.G., Kostin I.O. The main patterns of the occurrence of pathological changes in bone tissue in orthopedic treatment of patients using dental intraosseous implants. Институт Стоматологии. 2014; 2 (63): 45-47. (In Russ.)]

7. Идэ С., Идэ А. Немедленная нагрузка. - Мюнхен, 2013. - 400 с. [Ihde S., Ihde A. Immediate loading. - Munich, 2013. - 400 s. (In Russ.)]

8. Китаев В.А. Клинико-биохимическая оценка результатов дентальной имплантации: Автореф. дис.канд. мед. наук / В.А. Китаев. - М., 2007. - 24 с. [Kitaev V. A. Clinical and biochemical evaluation of dental implantation results: autoref. dis. Cand. honey. Sciences / V. A. Kitaev. - Moscow, 2007. - 24 p. (In Russ.)]

9. Кулаков О.Б. // Институт стоматологии. - 2003. - №1. - С.115-116. [Kulakov O. B. // Institute of dentistry. - 2003. - No. 1. - Pp. 115-116. (In Russ.)]

10. Маланчук В.А. Непосредственная дентальная имплантация / В.А. Маланчук, Э.А. Мамедов. - Киев, 2008. - 157 с. [Malanchuk V. A. Direct dental implantation / V. A. Malanchuk, E. A. Mamedov. - Kiev, 2008. - 157 p. (In Russ.)]

11. Полупан П.В. // Мед. алфавит (Стоматология №2). - 2014. - №7. - С.18-24. [Polupan P. V. // Med. alphabet (Dentistry #2). - 2014. - No. 7. - Pp. 18-24. (In Russ.)]

12. Михальченко Д.В., Яковлев А.Т., Бадрак Е.Ю., Михальченко А.В. Проблема воспаления в периимплантитных тканях и факторы, влияющие на его течение / / Волгоградский научно-медицинский журнал. 2015. № 4(48). С. 15-17. [Mikhal'chenko D.V., Yakovlev A.T., Badrak E.Yu., Mikhal'chenko A.V. The problem of inflammation in periimplantitnyh tissues and factors affecting its course. Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal. 2015; 4 (48): 15-17. (In Russ.)]

13. Zigdon-Giladi H., Machtei E.E. Jurnal of Clinical Periodontolog. 2015; 42 (1): 89-95.

14. Renvert S., Aghazadeh A., Hallstrom H., Persson G.R. Factors related to periimplantitis - a retrospective study. Clin Oral Implants Res. 2014; 25: 522-529.

15. Казанцева И.А., Лукьяненко А.А., Седова Н.Н. Инновации в стоматологии: клинические перспективы и социальные проблемы. Волгоград: Изд-во Волгоградского ГМУ, 2017. 208 с. [Kazantseva I.A., Luk'yanenko A.A., Sedova N.N. Innovatsii v stomatologii: klinicheskie perspektivy i sotsial'nye problemy. Volgograd: Izd-vo Volgogradskogo GMU; 2017. 208 p.


БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Шовкат Эргашевич АМОНОВ
Кудрат Менгкобилович САЛОМОВ

Кафедра Оториноларингологии, детской оториноларингологии и детской стоматологии, Ташкентского педиатрического медицинского института, Ташкент, Узбекистан

РОЛЬ ГАСТРО - ЭЗОФАГАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА В ЭТИОЛОГИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОРТАНИ

For citation: Sh. E.Amonov, K.M. Salomov, The role of gastro - esofagal reflux in the etiology of chronic diseases of the larynx, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.869-873

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-104](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-104)

АННОТАЦИЯ

Самой распространенной формой функциональных нарушений голоса является дисфония по гипотонусному типу на долю, которой приходится более 60%. По литературным данным парезы и параличи гортани в структуре заболеваемости голосового аппарата занимают второе место, составляя 29,9%.

Исходя из этого целью настоящего исследования явилось изучение влияния заболеваний гастро - эзофагального рефлюкса на функциональное состояние гортани.

Для проведения исследований под нашим наблюдением находились 26 больных в возрасте от 8 лет до 60 лет с заболеваниями гортани, у которых при фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) были выявлены гастроэзофагорефлюксные болезни (ГЭРБ). После консультации гастроэнтерологом у 21 (80,1%) больных установлен диагноз гиперацидный гастрит и у 5 (19,2%) больных гастродуоденит. Выводы были сделаны исходя из полученных результатов в ходе исследования.

Ключевые слова: нарушение голоса, гортань, голосовой аппарат, дисфония.

Шовкат Эргашевич АМОНОВ
Кудрат Менгкобилович САЛОМОВ

Оториноларингология, болалар оториноларингологияси ва болалар стоматологияси кафедраси, Тошкент педиатрия тиббиёт институти,

СУРУНКАЛИ ХИҚИЛДОҚ КАСАЛЛИКЛАРИ ЕТИОЛОГИЯСИДА ГАСТРО-ЭЗОФАГАЛ РЕФЛЮКСНИНГ ЎРНИ

АННОТАЦИЯ

Овоз функционал бузилишларининг энг кўп тарқалган шакли гипотоник типдаги дисфония бўлиб, у адабиётда берилишича 60% дан ортиқни ташкил этади, овоз аппаратининг касалланиш структурасида парез ва параличлар иккинчи ўринни эгаллайди, 29.9% ни ташкил этади.

Шунга асосланиб, ушбу тадқиқотнинг мақсади гастро-эзофагал рефлюкторли касалликларни ҳиқилдоқнинг функционал ҳолатига таъсирини ўрганишдан иборат еди.

Тадқиқотни ўтказиш учун фиброэзофагогастроуденоскопия (ФЭГДС) даврида гастроэзофагеал рефлюкс касалликлари (ГЭРК) бўлган 26 нафар 8 ёшдан 60 ёшгача бўлган беморларни ларингеал касалликлар билан кузатдик. Гастроэнтеролог билан маслаҳатлашгандан сўнг 21 (80.1%) беморга гиперацид гастрит ва 5 (19.2%) беморга гастроуденит ташхиси қўйилди. Тадқиқот давомида олинган натижалар асосида хулосалар чиқарилди.

Калит сўзлар: овознинг бузилиши, ҳиқилдоқ, овоз аппарати, дисфония.

Shovkat Ergashevich AMONOV

Kudrat Mengkobilovich SALOMOV

Department of Otorhinolaryngology, Pediatric Otorhinolaryngology and Pediatric Dentistry, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

THE ROLE OF GASTRO - ESOPHAGAL REFLUX IN THE ETIOLOGY OF CHRONIC DISEASES OF THE LARYNX

ANNOTATION

The most common form of functional voice disorders is hypotonic type dysphonia, which accounts for more than 60%. According to published data, paresis and paralysis of the larynx in the structure of the incidence of the vocal apparatus occupy second place, amounting to 29.9%

Based on this, the purpose of this study was to study the effect of gastroesophageal reflux diseases on the functional state of the larynx.

To conduct research, we observed 26 patients aged from 8 years to 60 years with larynx diseases, in whom gastroesophageophore-reflux diseases (GERD) were detected during fibroesophagogastroduodenoscopy (FEGDS). After consultation with a gastroenterologist, hyperacid gastritis was diagnosed in 21 (80.1%) patients and gastroduodenitis in 5 (19.2%) patients. The findings were made based on the results obtained during the study.

Key words: voice disturbance, larynx, vocal apparatus, dysphonia.

Актуальность темы. Диагностика и лечение заболеваний гортани остается одной из сложных задач оториноларингологии[2,4]. Часто заболевания гортани

проявляются нарушением голосовой функции, то есть дисфониями. Патология голоса не только влияет на межличностные отношения, но и создает трудности в профессиональной деятельности. Особенно это актуально для лиц голосоречевых профессий, от качества голоса которых зависит их профессиональная пригодность и профессиональное долголетие[6,7]. При появлении дисфонии пациенты, как правило, обращаются к врачу оториноларингологу амбулаторной службы, который должен поставить диагноз и назначить лечение.

Нарушения голосовой функции, обозначаемые термином "дисфония", условно делят на функциональные и органические[1,5]. Некоторые исследователи относят функциональные дисфонии к миогенным парезам гортани, определяя их как парез голосовой, поперечной или других мышц[1,3]. Однако в настоящее время к периферическим парезам гортани относят только те изменения, которые связаны с повреждением блуждающего нерва или его ветвей, иннервирующих гортань. Самой распространенной формой функциональных нарушений голоса является дисфония по гипотонусному типу на долю, которой приходится более 60%. По литературным данным парезы и параличи гортани в структуре заболеваемости голосового аппарата занимают второе место, составляя 29,9%

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния заболеваний гастро - эзофагального рефлюкса на функциональное состояние гортани.

Объект и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 26 больных в возрасте от 8 лет до 60 лет с заболеваниями гортани, у которых при фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) были выявлены гастроэзофагорефлюксные болезни (ГЭРБ). После консультации гастроэнтерологом у 21 (80,1%) больных установлен диагноз гиперацидный гастрит и у 5 (19,2%) больных гастродуоденит. Следует отметить, что у всех пациентов были длительные постоянные отрыжки со вкусом горечи во рту различной степени. Из них 9 пациентов были специалистами голосоречевых профессий, 8 пациенты курили более 5 лет и имели повышенную голосовую нагрузку, 9 пациентов были детского возраста. Длительность заболевания составила в среднем от 6 месяцев до 15 лет.

Обследование больных включало в себя тщательный сбор анамнеза заболевания, анализ жалоб и осмотр - ЛОР органов. Всем пациентам при исследовании гортани, наряду с эндоскопическим исследованием, проводилась ФЭГДС, а также комплексно оценивались функции гортани с помощью видеоларингостробоскопии и фиброларингоскопии.

Полученные результаты и их обсуждение. При эндоскопическом исследовании гортани было отмечено, что у всех больных имелось признаки влияния гастро - эзофагеального рефлюкса: наличие гиперемии, отёка слизистой оболочки черпаловидных хрящей, межчерпаловидной области и гиперемии задних отделов голосовых складок. У 15 (58%) пациентов диагностировались выраженные воспалительные признаки в подскладковом отделе, проявления пахидермии, что было подтверждено при эндоскопии.

Результаты исследования следовательно показали следующее: функциональные дисфонии диагностированы в - 15 (58%) случаев, полипы голосовых складок в - 7 (27%) случаев, хронические катаральные и гиперпластические ларингиты имели место у 4 (15%) случаев.

У 15 (58%) пациентов с гипотонусной дисфонией при видео ларингостробоскопическом исследовании голосовые складки выглядели отёчными и гиперемированными, при фонации голосовая щель имела овальную или

треугольную форму, при вдохе определялся ненатянутый край голосовой складки и неполное замыкание гортанных желудочков. Колебания имели асинхронный характер, отмечалась "пестрота стробоскопической картины", когда в течение осмотра асинхронные колебания сменялись синхронными и наоборот. Среди них двое пациента страдали гипотонусной дисфонией с гипертонусом вестибулярного отдела гортани. У них при видеоларингоскопии голосовые складки имели обычную окраску и находились в состоянии гипотонуса, вестибулярные и черпалонадгортанные складки были гиперемированы вследствие форсированной манеры голосообразования. Во время фонации вестибулярные складки плотно смыкались над голосовыми, а в момент вдоха сокращались до нормальных размеров и не препятствовали осмотру голосовых складок. Оценить стробоскопическую картину у этих больных не представлялось возможным, так как при фонации голосовые складки были необозримы.

Лечение. 7 (27%) пациентам проведено хирургическое вмешательство (эндоларингеальное удаление образования гортани) и был назначен курс антибактериальной терапии, а также стандартный курс лечения рекомендованной гастроэнтерологом с включением в лечение ингибиторов протонной помпы (ИПП), то есть препараты снижающие кислотность желудка. Повторное обследование пациентов проводилось через 3 месяцев после лечения.

Результаты лечения. При повторном обследовании через 3 месяца после хирургического и консервативного лечения у 22(84,6%) больных отмечалась нормализация видеостробоскопической картины, гипотонусная дисфония сохранялась только у 2 х (7,6%) пациентов. Органические изменения оставались лишь у 2 х (7,6%) с хроническим гиперпластическим ларингитом.

Результаты нашего исследования показали, что у всех больных с гипотонусной дисфонией наблюдалось увеличение амплитуды колебаний голосовых складок по сравнению со стробоскопической картиной до операции и консервативного лечения.

Выводы:

1. Наличие гастроэзофагеального рефлюкса следует рассматривать как одну из возможных причин возникновения расстройств голосовой функции.
2. Своевременная диагностика и проводимая адекватная терапия заболеваний гастроэзофагеального рефлюкса приведет к нормализации видеоларингостробоскопической картины и лечению дисфонии.
3. Следовательно, комбинированное лечение дисфонии в кооперации с гастроэнтерологом положительно влияет на качество жизни пациентов.

Список использованной литературы:

1. Chen Y., Wang F., Jiang Y. et al. The diagnostic significance of coapplying a rabeprazole test with the SF-36 for gastroesophageal reflux disease. Gastroenterol. Res. Pract. 2013; ID 419375.
2. Vasilenko Yu.S. Golos. Foniatricheskie aspekty [Phoniatic aspects] / Yu.S. Vasilenko.-M.: Energoizdat, 80 s.
3. Vasilenko Yu.S. Narusheniya golosa u detej i podrostkov/[Voice disorders in children and adolescents] Yu.S.Vasilenko, S.E. Ulanov // Vestnik otorinolaringologii-№6.- S.13-16.
4. Vasilenko Yu.S. Profilaktika zabojevanij gortani i narushenij golosa u detej i

podrostkov [Prevention of diseases of the larynx and voice disorders in children and adolescents / Yu.S. Vasilenko, S.E. Ulanov. *Sovremennye metody diagnostiki i lecheniya zabolevanij gortani: Respublikanskij sb. nauchn.tr./ vyp. XXXIV. M., S.138.*

5. Vasil'ev A.G. Kompleksnye diagnosticheskie sistemy v obsledovanii detej s narusheniyami rechi, golosa i sluha [Integrated diagnostic systems in the examination of children with speech, voice and hearing impairments] A.G. Vasil'ev, A.V. Telegin, N.N. Vol'hina // *Novosti otorinolaringologii.- № 4 (16).- S.33-35.*

6. Alekperov F.M. Stojkayagi potonusnayadisfoniya (diagnostika, klinikai lechenie): [Persistent hypotonic dysphonia (diagnosis, clinic and treatment)] avtoref. dis. ... kand. med. nauk. - M., - 23s.

7. Vliyanie gastroezofageal'nogo reflyuksa na sostoyanie gortani u detej [The effect of gastroesophageal reflux on the condition of the larynx in children] // *Materialy XVII s'ezda otorinolaringologov Rossii. - Nizhnij Novgorod, 2006. - S.468-469 (soavt. I.E.Pogosova, Yu.L.Soldatskij, E.K.Onufrieva, N.K.Shumejko, N.B. Serebrovskaya, A.M.Steklov, S.F.Gasparyan).*

8. Gastroezofageal'naya reflyuksnaya bolezni' u detej s hronicheskoj patologiej gortani [Gastroesophageal reflux disease in children with chronic pathology of the larynx] // *Vestnik Otorinolaringologii, №5, Prilozhenie, 2006. - S.342 (soavt. Yu.L.Soldatskij, I.E.Pogosova, E.K.Onufrieva, V.I.Kirillov, N.V.Shchepin, N.K.Shumejko, N.B.Serebrovskaya).*

9. Cimmerman Ya.S. Gastroezofageal'naya reflyuksnaya bolezni'. [Gastroesophageal reflux disease.] V kn.: Cimmerman Ya.S. *Gastroenterologiya. M.; 2012: 22-51.*

10. Maev I.V., Samsonov A.A., Belyj P.A., Lebedeva E.G. Gastroezofageal'naya reflyuksnaya bolezni' - lider kislotozavisi-moj patologii verhnih otdelov zheludochno-kishechnogo trakta. *Consilium Medicum. [Gastroesophageal reflux disease is the leader in the acid-dependent pathology of the upper gastrointestinal tract] Gastroenterologiya. 2012; (1): 18-24.*

11. Polunina T.E. Poetapnoe lechenie gastroezofageal'noj reflyuksnoj bolezni. [The phased treatment of gastroesophageal reflux disease] *Farmateka. 2013; (6): 59-67.*

12. Maev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. Perspektivy primeneniya inhibitora protonnoj pompy novogo pokoleniya - dekslan-soprazola v terapii gastroezofageal'noj reflyuksnoj bolezni. [Prospects for the use of a new generation proton pump inhibitor - dexlan-soprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease] *Farmateka. 2015; (2): 6-11.*

13. Simanenkov V.I., Tihonov S.V. Podderzhivayushchee lechenie u pacientov s gastroezofageal'noj reflyuksnoj bolezni'yu. [Supportive care in patients with gastroesophageal reflux disease] *Farma-teka. 2014; (2): 54-60.*

14. Kovarstvo gastroezofageal'noj reflyuksnoj bolezni [Insidious gastroesophageal reflux disease](redakc. stat'ya). *Uchastkovyj vrach. 2015: (1): 50-2 (Ukraina).*

15. Ivashkin V.T., Maev I.V., Truhmanov A.S. Pishchevod Barretta [Barrett's esophagus] . M.; 2011; t. 1: 157-8.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Хуршидахон Абдубориевна РАСУЛОВА


Кафедра Факультетских внутренних болезней, профессиональных заболеваний, военно-полевой терапии, госпитальных внутренних болезней, пропедевтики внутренних болезней,
Ташкентского педиатрического медицинского института,
Ташкент, Узбекистан

Итолмас Хамроевич АЧИЛОВ

Отделение интенсивной терапии и кардиологии,
Ташкентской городской клинической больницы №5, Ташкент, Узбекистан.

АНГИОГЕНЕЗ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ. РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА СОСУДОВ

For citation: Kh. A. Rasulova, I.H. Achilov, Angiogenesis in norm and pathology. Role of vascular endothelial factor, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp. 874-880

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-105](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-105)

АННОТАЦИЯ

Понятие ангиогенеза. Ангиогенез - универсальный биологический процесс, впервые описанный Hunter в конце XVIII века, представляющий собой процесс образования новых кровеносных сосудов из существующих ранее капилляров [6]. Морфологически ангиогенез состоит из 4 основных стадий: (1) увеличение проницаемости эндотелия и протеолитическое разрушение базальной мембраны, фибрина и межклеточного матрикса; (2) миграция и прикрепление эндотелиальных клеток; (3) пролиферация эндотелиальных клеток; (4) "созревание" эндотелиальных клеток с формированием тубулярных структур (капиллярные трубки, новая базальная мембрана), ремоделирование сосудов [3,5,10].

Ключевые слова: Ангиогенез, эндотелий, эндотелиальные клетки, фибрин, кровеносный сосуд,

Хуршидахон Абдубориевна РАСУЛОВА

Факултатив ички касалликлар, касб касалликлари, ҳарбий дала терапияси,
госпитал ички касалликлар, ички касалликлар пропедевтикаси кафедраси,
Тошкент педиатрия тиббиёт институти,

Тошкент, Ўзбекистон

Итолмас Хамроевич АЧИЛОВ

Интенсив даволаш ва кардиология бўлими,

Тошкент шаҳар № 5 клиник шифохонаси

Тошкент, Ўзбекистон.

АНГИОГЕНЕЗ НОРМАЛ ВА ПАТОЛОГИК ХОЛАТДА. ҚОН ТОМИРЛАРНИНГ ЭНДОТЕЛИАЛ ЎСИШ ОМИЛИ ВАЗИФАСИ

АННОТАЦИЯ

Ангиогенез тушунчаси. Ангиогенез-аввал XVIII аср охирида Hunter томонидан таърифланган умум биологик жараён бўлиб, у илгари мавжуд капиллярлардан янги қон томирларининг ҳосил бўлиш жараёнидир [6]. Морфологик жиҳатдан ангиогенез 4 та асосий босқичдан иборат: (1) базал мембранаси, фибрин ва ҳужайралараро матрицанинг эндотелий ўтказувчанлиги ва протеолитик деструкциясининг ортиши; (2) эндотелий ҳужайраларининг кўчиши ва бирикиши; (3) эндотелий ҳужайраларининг пролиферацияси; (4) найсимон тузилмалар (капилляр найлар, янги базал мембрана), томирни янгида ҳосил бўлиши билан эндотелий ҳужайраларининг "етилиши" [3,5,10].

Калит сўзлар: ангиогенез, эндотелий, эндотелий ҳужайралари, fibrin, қон томири,

Khurshidahon Abduborievna RASULOVA

Department of Faculty of Internal Medicine, Occupational Diseases, Military Field Therapy, Hospital Internal Medicine, Propaedeutic of Internal Medicine, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, U zbekistan

Itolmas Hamroevich ACHILOV

Intensive Care and Cardiology Department,
Tashkent City Clinical Hospital No. 5,
Tashkent, Uzbekistan.

ANGIOGENESIS IN NORM AND PATHOLOGY. ROLE OF VASCULAR ENDOTHELIAL FACTOR

ANNOTATION

The concept of angiogenesis. Angiogenesis is a universal biological process, first described by Hunter at the end of the 18th century, which is the process of the formation of new blood vessels from previously existing capillaries [6]. Morphologically, angiogenesis consists of 4 main stages: (1) an increase in the permeability of the endothelium and proteolytic destruction of the basement membrane, fibrin and intercellular matrix; (2) migration and attachment of endothelial cells; (3) proliferation of endothelial cells; (4) "maturation" of endothelial cells with the formation of tubular structures (capillary tubes, a new basement membrane), vascular remodeling [3,5,10].

Key words: Angiogenesis, endothelium, endothelial cells, fibrin, blood vessel,

Истинный ангиогенез - это процесс ответвления новых капилляров от уже существующих, что увеличивает плотность сосудов и доставку крови в зону ишемии. Неоангиогенез - образование новой кровеносной сети, необходимый для осуществления длительной адаптации жизненно важных органов в условиях повреждения, при котором происходит частичное поступление различных ростовых факторов в кровь, определение которых может иметь важное клинко-диагностическое значение. Неоангиогенез наблюдается при росте организма, раневом процессе, беременности, менструальном цикле, опухолевом росте. В зависимости от характера формирования сосудистых структур выделяют васкулогенез, артериогенез, лимфоангиогенез. Васкулогенез - это дифференцировка ангиобластов (предшественников эндотелиальных клеток) у эмбрионов в кровяных островках, которые после слияния формируют сердечно-сосудистую систему, васкуляризируют эндодермальные органы. Неоартериогенез - трансформация предсуществующих артериол в небольшие артерии мышечного типа и ремоделирование предсуществующих коллатералей, обеспечивающее обходной кровотока. Артерио- и лимфоангиогенез - образование сосудистых и лимфатических коллатералей в процессе эмбриогенеза, при патологических состояниях в местах с "критическим" кровоснабжением. В постнатальном периоде ангиогенез прекращается, в физиологических условиях наблюдается только при репродуктивном цикле у женщин (овуляция и плацентация) и циклических процессах при созревании волосяных фолликулов [6,10].

Физиологический ангиогенез - это компенсаторный адаптационный ответ тканей на гормональную стимуляцию в условиях изменений гомеостаза организма (ишемия, гипоксия, острая гипо- или гипергликемия). В норме в организме процессы ангиогенеза протекают с умеренной интенсивностью и только при регенерации поврежденных тканей, канализации тромбов, ликвидации очагов воспаления, образовании рубца, формировании и регрессии грануляций, реканализации тромба, стимулированной ишемией коллатерализации, разрешении очагов воспаления, а также активизируются при росте и развитии организма [6,10].

Исследования последних лет показали, что патологический ангиогенез наблюдается при более 70 хронических заболеваниях: атеросклерозе сосудов сердца, мозга, нижних конечностей, инсульте, инфаркте миокарда, ишемической болезни сердца (ИБС), хронической ишемии головного мозга, сахарном диабете, диабетической ретинопатии, макулярных дистрофиях, ожирении, метаболическом синдроме, неопластических процессах (солидных опухолях, раках различной локализации, гемобластозах, саркоме Капоши), эндометриозе, гестозе, преэклампсии, легочной и портальной гипертензии, псориазе, аутоиммунных заболеваниях (ревматоидный артрит, болезнь Крона), остеопорозе, язвенной болезни желудка, трофических нарушениях, замедленном заживлении ран [4,9,11,14]. Имеются немногочисленные работы об активации ангиогенеза при артериальной гипертензии, абдоминальном ожирении, хронической болезни почек (ХБП), болезни Альцгеймера [4,7,8]. Опухолевой ангиогенез характеризуется формированием сосудистой сети, которая сильно отличается по морфологической структуре от сосудов здоровых тканей, неопределенностью и непоследовательностью по отношению к ростовым факторам и цитокинам, нечувствительностью к ингибиторам, уклонением от процессов апоптоза [14,15].

Регуляция ангиогенеза. Главным механизмом регуляции ангиогенеза является

высвобождение биологически активных молекул (ангиогенные факторы роста, оксид азота, цитокины и др.), источниками которых могут быть эндотелиальные и тучные клетки, макрофаги, фибробласты и др., в ответ на повреждающие факторы (гипоксия, ишемия, гемодинамический стресс, механическое воздействие) [2,5]. Они стимулируют образование проангиогенных молекул. Основной причиной активации ангиогенеза как при физиологических, так и при патологических состояниях является гипоксия. Такой мощный и повреждающий сосуды фактор как гипоксия стимулирует ангиогенез, активируя более 130 генов ростовых факторов и провоспалительных цитокинов. Под действием этих факторов происходит активация эндотелиоцитов (преимущественно в посткапиллярных венулах), их миграция за пределы базальной мембраны с формированием ответвлений основных сосудов. В стабильном состоянии эндотелиоциты не пролиферируются и делятся очень редко (1 раз в 7-10 лет). Под действием факторов роста и цитокинов происходит активация пролиферации эндотелиоцитов и ремоделирование сосуда, который далее приобретает стабильное состояние [12].

Рост новых сосудов регулируется балансом между уровнем содержания его стимуляторов и ингибиторов. При низких значениях стимуляторов ангиогенез блокируется или становится менее интенсивным и, напротив, при высоких значениях происходит активный запуск ангиогенеза.

Факторы роста - это полипептиды с молекулярной массой 5-50 кДа, объединенные в группу трофических регуляторных субстанций, обладающие широким спектром биологического действия на клетки (стимулируют или ингибируют митогенез, хемотаксис, дифференцировку). В отличие от гормонов, они продуцируются неспециализированными клетками, находящимися во всех тканях, и обладают эндокринным, паракринным, аутокринным действием. Эндокринные факторы продуцируются и транспортируются к удаленным органам-мишеням через кровотоки и, достигнув их, взаимодействуют со специализированными высокоаффинными рецепторами. Паракринные факторы достигают близко расположенные клетки-мишени путем диффузии. Аутокринные факторы оказывают действие на клетки, являющиеся непосредственными их продуцентами. Большинство факторов роста действуют по паракринному и аутокринному типу.

Тканевая гипоксия вызывает активацию генов семейства HIF-1 или гипоксия-индуцибельного фактора (hypoxia-inducible factor). Активация гена HIF-1 происходит в физиологически важных местах регуляции кислородных путей, обеспечивая быстрые и адекватные ответы на гипоксический стресс, в первую очередь - ответ генов, регулирующих процесс ангиогенеза и способствующих образованию фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor - VEGF A). Местная гипоксия приводит к экспрессии ряда стимуляторов ангиогенеза, и VEGF - важнейший из них. Он играет большую роль в формировании сосудистой системы в период эмбриогенеза и ранний постнатальный период [4].

Эндотелиальный фактор роста сосудов. Эндотелиальный фактор роста сосудов или васкулоэндотелиальный фактор роста, vascular endothelial growth factor (VEGF) - важнейший ангиогенный фактор. VEGF был выделен в 1989 г. французским медиком N. Ferrara, впервые обратившим внимание на его противоречивую и двойственную роль в организме человека. Первоначальное его название было фактор проницаемости сосудов (VPF). VEGF принадлежит к VEGF/PlGF суперсемейству, представляет собой гликопротеин с молекулярной массой (Mm)

34-45 кДа. В результате альтернативного сплайсинга мРНК VEGF синтезируются 5 изоформ с различными Mm, содержащие от 121 до 206 аминокислот (121, 165, 183, 189, 206). Наиболее распространенной и перспективной в клиническом применении изоформой является VEGF-165 [6]. Семейство VEGF включает прототипную молекулу VEGF-A, а также VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D, вирусный гомолог VEGF-E и плацентарный фактор роста (PlGF). VEGF-A значительно повышает сосудистую проницаемость и способствует ангиогенезу; VEGF-B играет роль в регуляции деградации внеклеточного матрикса, клеточной адгезии и миграции, VEGF-C и VEGF-D участвуют в лимфоангиогенезе. В физиологических условиях VEGF слабо продуцируется клетками мезенхимального и стромального происхождения, высокая его продукция отмечается в плаценте и желтом теле. VEGF контролирует различные этапы ангиогенеза. Так, под его действием возрастает продукция активаторов и ингибиторов плазминогена (PA-u, PA-t, PAI-1). VEGF "запускает" систему протеолиза, обеспечивающую ремоделирование внеклеточного матрикса, защищает клетки от апоптоза, индуцированного TNF-?, повышает продукцию антиапоптотического белка Bcl-2. Рецепторы VEGF (VEGFR) локализованы на поверхности эндотелиальных клеток. Есть также внутриклеточные VEGF-сигнальные рецепторы (VEGFR-2), которые вовлечены в процессы выживания эндотелиальных клеток, торможения апоптоза. Связывание VEGF-A с VEGFR-2 необходимо для нормального ангиогенеза и гемопоеза. Через данный рецептор опосредованы основные эффекты VEGF-A.

VEGF также влияет на состояние гематоэнцефалического барьера в субнормальных и патологических условиях, подавляет образование дендритных клеток, необходимых для осуществления клеточного иммунного ответа, стимулирует хемотаксис моноцитов, влияет на выживаемость стволовых гемопоэтических клеток [3].

Экспрессия VEGF стимулируется множеством проангиогенных факторов, включая EGF, FGF, PDGF и интерлейкин-1, и регулируется гипоксией. Кроме этого, уровни VEGF регулируются факторами внешней и внутренней среды, как рН, парциальное давление и содержание кислорода, непосредственно стимулирующие продукцию проангиогенных агентов, включая антиапоптотические белки и молекула клеточной адгезии.

При гипоксии, ишемии, нарушениях гликемии, гидродинамическом стрессе и других патологических состояниях продукция VEGF существенно возрастает. В связи с этим, VEGF активно изучается при онкологической патологии, атеросклерозе, цереброваскулярной патологии, ХБП, интерстициальном нефрите, у больных с легочной артериальной гипертензией, при диффузных стеатогепатитах, фиброзах и циррозах печени, портальной гипертензии, диабетической ретинопатии, ИБС, критической ишемии сосудов нижних конечностей.

Адресность передачи сигналов VEGF может иметь важное значение в патогенезе цереброваскулярной патологии и служить основой для разработки (анти)ангиогенных методов лечения [1,3,4]. В настоящее время VEGF рассматривается как потенциальный агент фармакологической коррекции ишемического инсульта благодаря нейропротекторным и ангиогенным свойствам. Обсуждаются экспериментальные фармакологические и клеточные подходы к стимулированию и повышению постишемического ангиогенеза, в процессе которого возможно поступление в кровотоки факторов роста, что имеет значение

в оценке сосудистой перестройки при различной патологии, включая хронические и острые нарушения мозгового кровообращения.

Компенсаторная индукция ангиогенеза в зоне ишемии повышает содержание кислорода и питательных веществ в пораженной ткани, стимулирует нейровосстановительный процесс, включая нейрогенез и синаптогенез, что приводит к улучшению функционального состояния головного мозга. В то же время, данные об идентификации VEGF в содержимом сосудистой бляшки подтверждают важную роль развития сети вновь образованных мелких сосудов, пронизывающих насквозь атеросклеротическую бляшку, в формировании атеромы на стенке церебральной артерии. Неоангиогенез в атеросклеротической бляшке, увеличивая миграцию лейкоцитов к ней и усиливая воспалительный ответ, усиливает процесс атерогенеза и рост атеромы. Частично VEGF поступает в кровь, что позволяет использовать его определения в целях диагностики

Следует отметить, что VEGF является также маркером повреждения эндотелия и эндотелиальной дисфункции, что доказано на моделях острой экспериментальной ишемии головного мозга. Несомненно, что степень повреждения сосудистого эндотелия играет важную роль в патогенезе ишемии головного мозга и может оказывать влияние на течение и прогноз болезни. Увеличение уровня VEGF может приводить к микроциркуляторным расстройствам на фоне снижения вазодилатирующего и антитромбогенного потенциалов эндотелия вследствие его повреждения, что отмечено при ИБС [3,12].

Заключение. Таким образом, ангиогенез - это сложный и координируемый процесс, связанный с последовательной активацией ряда рецепторов, лигандов и взаимодействием между про- и анти-ангиогенными факторами. В организме человека в постнатальный период ангиогенез находится под жестким контролем, так как избыточное образование кровеносных сосудов или их недостаточность могут привести к серьезным заболеваниям.

Васкулоэндотелиальный фактор роста, vascular endothelial growth factor (VEGF) является основным ангиогенным фактором, играющим важную роль в патогенезе многих заболеваний. Физиологические функции семейства VEGF очень многогранны и одновременно двойственны. Играя важную роль в поддержании стабильности эндотелия и физиологическом неоангиогенезе, VEGF одновременно принимает активное участие в процессах неоваскуляризации в патологических ситуациях, в частности в росте атеросклеротической бляшки при атерогенезе и неопластических процессах при онкогенезе.

Несмотря на существующие зарубежные публикации, процесс ангиогенеза, его регуляция, возможности терапевтического воздействия на данный процесс (терапевтический ангиогенез) - мало изученное перспективное научное направление, требующее дальнейших исследований.

Список литературы

1. Siervo M., Ruggiero D., Sorice R. et al. Angiogenesis and biomarkers of cardiovascular risk in adults with metabolic syndrome // J. Intern. Med. - 2010. -Vol. 268, №4. - P 338-347.
2. Vyzantiadis T., Kara-giannis A., Douma S. et al. Vascular endothelial growth factor and nitric oxide serum levels in arterial hypertension // Clin. Exp. Hypertens. - 2006. - № 28(7). - P 603-609.

3. Anackaya L.N., Goncharova N.V., Potapnev M.P., Shcherbina N.I., Matusevich L.I. Rol' cirkuliruyushchih endotelial'nyh progenitornyyh kletok i endotelial'nogo faktora rosta v ostrom periode lakunarnyyh infarktov mozga pri cerebral'noj mikroangiopatii [The role of circulating endothelial progenitor cells and endothelial growth factor in the acute period of lacunar cerebral infarction in cerebral microangiopathy] // Vesci NAN Belarusi. - 2012. - 3. - S. 15-21.

4. Glushakov R.I., Proshin S.N., Tapil'skaya N.I. Rol' tireoidnyh gormonov v regulyatsii angiogeneza, kletочноj proliferatsii i migratsii [The role of thyroid hormones in the regulation of angiogenesis, cell proliferation and migration] // Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya. - 2011. - T. 6, №4. - S. 26-33.

5. Gonchar I.A., Stepanova Yu.I., Prudiyus I.S. Biohimicheskie prediktory i markery infarkta golovnogo mozga [Biochemical predictors and markers of cerebral infarction] / Pod red. V.S. Kamysnikova. - Minsk: BelMAPO, 2013. - S. 196-202.

6. Koval' S.N., Miloslavskij D.K., Snegurskaya I.A., Shchenyavskaya E.N. Faktory angiogeneza pri zabolevaniyah vnutrennih organov (obzor literatury) [Factors of angiogenesis in diseases of internal organs (literature review)] // Visnik problem biologii i medicini. - 2012. - Vyp. 3, T. 2. - S. 11-15

7. Kurumova K.O. Faktory fibroza, endotelial'noj disfunktsii i gemostaza u bol'nyh saharnym diabetom i hronicheskoy bolezniyu pochek [Fibrosis, endothelial dysfunction, and hemostasis factors in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease] / Mezhdunarodnyj endokrinologicheskij zhurnal. - 2010. - № 8(32). - S. 82-89.

8. Mammaev S.N., Karimova A.M., Hasaev A.Sh. Nekotorye aspekty nejroendokrinnyyh i immunnyh narushenij pri abdominal'nom ozhireнии [Some aspects of neuroendocrine and immune disorders in abdominal obesity] // Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii. - 2008. - № 1. - S. 29-34.

9. Novikov A.A., Aleksandrova E.N., Diatroptova M.A., Nasonov E.L. Rol' citokinov v patogeneze revmatoidnogo artrita [The role of cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis] // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. - 2010. - №2. - S. 71-82.

10. Semenova A.E., Sergienko I.V., Gabrusenko S.A. Ob"ektivnye metody ocenki koronarnogo angiogeneza [Objective methods for assessing coronary angiogenesis] // Kardiologiya. - № 6. - S. 19-23.

11. Sergeevichev D.S. Morfologicheskij i molekulyarnyj analiz angiogeneza pri modelirovanii ishemii i revaskulyarizatsii miokarda: [Morphological and molecular analysis of angiogenesis in the modeling of myocardial ischemia and revascularization] Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. - Novosibirsk: NII region. patologii i patomorfologii, - 22 s.

12. Trapeznikova M.F., Glybin P.A., Morozov A.P. i dr. Angiogennye faktory pri pochechno-kletochnom rake [Angiogenic factors in renal cell carcinoma] // Onkourologiya. - №4. - S. 82-86.

13. Zaharova N., Voskresenskaya O., Tarasova Yu. Angiogenez i faktor rosta endoteliya sosudov pri cerebrovaskulyarnoj patologii [Angiogenesis and vascular endothelial growth factor in cerebrovascular pathology] // Vrach. - 2014. - №31. - S. 12-14.

14. Povichchenko A.F., Konenkov V.I. Mekhanizmy i faktory angiogeneza [Mechanisms and factors of angiogenesis // Successes in physiological sciences] // Uspekhi fiziologicheskikh nauk. - 2010. - T. 41, №2. - S. 68-89.

15. Sprindzhuk M.V. Angiogenez [Angiogenesis] // Morfologiya. - 2010. - T. 4, №3. - S. 4-13.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Said Ibragimovich ISMAILOV

Head of endocrinology and pediatric endocrinology department of Tashkent
Pediatric Institute, Uzbekistan, Tashkent

Madinabonu Dilmurodovna YUSUPOVA

Junior research fellowship of Diabetology laboratory, Republican specialized
scientific-practical medical centre of Endocrinology named after Ya.Kh. Turakulov,
Uzbekistan, Tashkent

COMPUTER PROGRAM FOR DIAGNOSIS AND TACTICS PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY

Для цитирования: Ismailov S.I., Yusupova M.D. Computer program for diagnosis and tactics patients with diabetic retinopathy. Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.881-884



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-106](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-106)

REVIEW

Diabetes mellitus (DM) is a global epidemic with a significant incidence. The article describes the development of a computer program for the correct diagnosis and further management of patients with diabetic retinopathy. This program was created for primary care physicians, general practitioners and oculists of family clinics.

Key words: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, classification, computer program.

Мадинабону Дилмурод қизи ЮСУПОВА

Диабетология илмий лабораторияси кичик илмий ходими, академик Ё.Ҳ.

Тўрақулов номли Республика ихтисослаштирилган илмий амалий

Эндокринология тиббиёт марказиб Ўзбекистон, Тошкент

Саид Ибрагимович ИСМАИЛОВ

Эндокринология ва болалар эндокринологияси кафедраси мудири, Тошкент

педиатрия институти, Ўзбекистон, Тошкент

ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯЛИ БЕМОРЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ВА ОЛИБ БОРИШ ТАКТИКАСИ УЧУН КОМПЮТЕР ДАСТУРИ

АННОТАЦИЯ

Қандли диабет глобал эпидемия бўлиб, катта ахамиятга эга касаллик. Мақолада диабетик ретинопатия билан оғриган беморларни тўғри ташхислаш ва кейинги чора тадбирларни бошқариш учун компьютер дастурини ишлаб чиқилганлиги ёритилган. Ушбу дастур бирламчи тиббий кўрик шифокорлари, умумий амалиёт шифокорлари ва оилавий поликлиника окулистлари учун тузилган.

Калит сўзлар: қандли диабет, диабетик ретинопатия, таснифлаш, компьютер дастури.

Саид Ибрагимович ИСМАИЛОВ

Заведующий кафедрой Эндокринологии с детской эндокринологией,
Ташкентский педиатрический институт, Узбекистан, Ташкент

Мадинабону Дилмуродовна ЮСУПОВА

Младший научный сотрудник научной лаборатории Диабетологии,
Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр Эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова,
Узбекистан, Ташкент

КОМПЬЮТЕРНАЯ ПРОГРАММА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

АННОТАЦИЯ

Сахарный диабет (СД) - это глобальная эпидемия со значительной заболеваемостью. В статье изложена разработка компьютерной программы для правильной диагностики и дальнейшей тактики ведения больных с диабетической ретинопатией. Данная программа была создана для врачей первичного звена, врачей общей профили и окулистов семейных поликлиник.

Ключевые слова: Сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, классификация, компьютерная программа.

Diabetes mellitus (DM) - a global epidemic with significant morbidity. Diabetic retinopathy (DR) is a specific microvascular complication of diabetes and affects 1 in 3 people with diabetes [4]. DR is a major cause of loss of working-age population [1,2]. It is reported that in patients with severe DR stages are worsening the quality of life and decreasing levels of physical, emotional and social well-being, respectively, large economic costs. Epidemiological studies and clinical trials have shown that the optimal control of blood glucose, blood pressure and blood lipids can reduce the risk of DR and slow its progression [3]. Timely laser treatment, and increasingly, the correct use of anti-angiogenic therapy, can prevent vision loss, especially in diabetic macular edema. In many countries, DR is the most common cause of preventable blindness in working-age adults. A global study meta-analysis showed that 1 in 3 (34.6%) had any other form in the United States, Australia, Europe and Asia. It is also noted that 1 out of 10 (10.2%) had DR [5,6]. In the world of diabetes more than 92 million adults have some form of a DR, 17 million were proliferative DR. DR develops over time and is associated with poor control of blood sugar levels, blood pressure and blood lipids. The longer someone has diabetes, and the worse their control, the higher the risk of developing DR [7].

Aim: development of a computer program for the correct diagnosis and management of patients with DR for ophthalmologists and general practitioners of primary health care.

Research Methods:

A computer program (Fig. 1) has been developed that determines the stages of development of diabetic retinopathy according to the detection of symptoms on the retina. As well as the appropriate stage, further management of patients with DR. The classification of the Standards of the International Council of Ophthalmology for Diabetic Retinopathy 2014 was used

ПРОГРАММА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ВЫБОРА ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

Проявления:

- Нет патологии
- Микроаневризмы
- Больше, чем просто микроаневризмы, но меньше, чем выраженная непролиферативная диабетическая ретинопатия
- Интравитреальные кровоизлияния (не менее 20 в каждом квадранте);
- Интравитреальные микрососудистые аномалии (в 1 квадранте);
- Ясная чёткообразность вен (в 2 квадрантах) и отсутствие признаков пролиферативной ретинопатии
- Неоваскуляризация
- Кровоизлияние в стекловидное тело или преретинальное
- Нет утолщения сетчатки или твёрдых экссудатов в заднем полюсе
- Утолщение сетчатки или твёрдые экссудаты в заднем полюсе
- Утолщение сетчатки или твёрдые экссудаты в заднем полюсе, но вне центральной области макулы диаметром 1000 мкм
- Утолщение сетчатки или твёрдые экссудаты в макуле, но не вовлекающие центральную точку
- Утолщение сетчатки или твёрдые экссудаты, вовлекающие центр макулы

Диагноз: Лёгкая непролиферативная диабетическая ретинопатия

Лечение: 1. Статины (фенофибраты); 2. Ингибиторы-Ангиотензин превращающего фермента (Блокаторы рецепторов ангиотензина II)

Повторный осмотр: Через 1 год

Очистить Выход

Fig. 1. Form of the program.

Results and discussion:

Using this computer program has demonstrated the possibility of a correct diagnosis and further management of patients with DR. Clinical informational content of diagnostics and DR management using the developed computer program can have clinical use by primary care doctors and oculists of family clinics.

It should be borne in mind that primary care physicians play a crucial role in the patient's further recovery. Since, the correct direction of the patient as the disease progresses will prevent serious complications. Unfortunately, we need to remember that primary care doctors have a great responsibility and accept patients with various diagnoses. This computer program will help determine the stage of development of DR and properly manage the further management tactics of patients.

The clinical application of this computer program will provide the correct regulation in the diagnosis of DR by stages and further management tactics. Timely and proper

management of patients with DR reduces the risk of severe complications and blindness. Accordingly reduces vision disability. However, with good control of diabetes, the risk of developing diabetes remains, so anyone with diabetes is at risk.

References:


1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV (7th edition) // Diabetes mellitus. - 2015. - Vol. 18(1). - 11-12.
2. Dedov I.I., Shestakova M.V. Complications of diabetes mellitus: treatment and prevention. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo. - 2017.
3. Suntsov Y.I., Dedov I.I., Shestakova M.V., editors. Skrining oslozhneniy sakharnogo diabeta kak metod otsenki kachestva lechebnoy pomoshchi bol'nym, po rezul'tatam 5-letney deyatel'nosti nauchno-prakticheskogo proyekta "Mobil'nyy Diabet-Tsentr". - Moscow. - 2008.
4. World Health Organization. Diabetes facts. - 2007.
5. Joanne W.Y. Yau, Sophie L. Rogers, Ryo Kawasaki, Ecosse L. Lamoureux. Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic Retinopathy // Diabetes Care. - 2012. - Vol. 35(3). - 556-564.
6. International Council of Ophthalmology Guidelines for Diabetic Eye Care. - 2017.
7. IDF Diabetes Atlas. 6-th edition. 2013. Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas>
8. B. E. Klein. "Overview of epidemiologic studies of diabetic retinopathy" // Ophthalmic Epidemiology. - 2007. - Vol. 14. - 179-183.
9. R. Williams, M. Airey, H. Baxter, J. Forrester, T. Kennedy-Martin, A. Girach. "Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review" // Eye (London, England). - 2004. - Vol. 18. - 963-983.
10. T. Y. Wong, C. M. Cheung, M. Larsen, S. Sharma, R. Sim?. "Diabetic retinopathy" // Nature Reviews Disease Primers. - 2016. - Vol. 2. - 16012.
11. R. Sim?, E. Carrasco, M. Garc?a-Ram?rez, C. Hern?ndez "Angiogenic and antiangiogenic factors in proliferative diabetic retinopathy" // Current Diabetes Reviews. - 2006. - Vol. 2. - 71-98.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Saida Nabievna SAIDKHODJAEVA
Yakuthon Nabievna MADJIDOVA

Department of Neurology, child neurology and medical genetics of Tashkent
pediatric medical institute, Uzbekistan

**CLINICAL AND NEUROVISUALIZATION FEATURES OF THE
BRAIN DAMAGE IN CHILDREN WITH HIV INFECTION**

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-107](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-107)

ANNOTATION

The article presents the main MRI aspects of neuroimaging in brain damage associated with HIV infection. Analyzed clinical and neurological syndromes and structural changes in the brain based on a study of 27 children with HIV infection.

Key words: brain MRI, neuroimaging, AIDS, HIV infection, encephalopathy, children

Саида Набиевна САИДХОДЖАЕВА
Якутхон Набиевна МАДЖИДОВА

Кафедра Неврологии, детской неврологии и медицинской генетики
Ташкентского педиатрического медицинского института, Узбекистан

**КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С ВИЧ-
ИНФЕКЦИЕЙ**

АННОТАЦИЯ

В представленной статье рассматриваются основные МРТ аспекты нейровизуализации при поражении головного мозга ассоциированных ВИЧ инфекцией. На основании исследования 27 детей с ВИЧ-инфекцией проанализированы клиничко-неврологические синдромы и структурные изменения головного мозга.

Ключевые слова: МРТ головного мозга, нейровизуализация, СПИД, ВИЧ-инфекция, энцефалопатия, дети

Саида Набиевна САИДХОДЖАЕВА
Якутхон Набиевна МАДЖИДОВА

Асаб касалликлари, болалар асаб касалликлари ва тиббиет генетика кафедраси, Тошкент педиатрия тиббиет институти, Узбекистон

ОИВ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА БОШ МИЯ ШИКАСТЛАНИШИНИНГ КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОН ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада ОИВ инфекцияси билан боғлиқ миё шикастланишларида нейровизуализациянинг асосий МРТ жихатлари муҳокама қилинади. Текширувлар асосида ОИТС инфекцияси билан касалланган 27 нафар болада клиниконеврологик синдром ва бош миёнинг таркибий ўзгаришлари таҳлил қилинди

Калит сўзлари: Бош миё МРТ таҳлили, нейровизуализация, ОИТС, ОИВ инфекция, энцефалопатия, болалар

Introduction. HIV remains one of the main problems of global public health: by December 2018, 37.9 million (32.7-44.0) HIV-infected people were registered in the world, including about 1.7 (1.3-2.2) million are children under 15 years old. Moreover, since the beginning of the epidemic, more than 32.0 people (23.6-43.8) have died from HIV-related diseases [12]. In recent decades, the prevalence has significantly increased, the number of new HIV infections has reached 1.7 (1.4-2.3) million, which explains the close attention to this pathology of various specialists, including neuropsychiatric doctors [12]. Damage to the central nervous system (CNS) occurs in 30-90% of HIV-infected people, and in 40-90% of them, the disease can manifest with mental and / or neurological symptoms, which becomes obvious, as a rule, in the terminal period of the disease [5, 6], and diagnosis at the early stages of the development of the pathological process, when treatment and prophylactic measures are most effective, is difficult. Brain changes in HIV-infected and AIDS patients can be caused by various factors: heterogeneous opportunistic infections, tumor process, cerebrovascular diseases, demyelinating process, as well as the direct effect of the immunodeficiency virus, and CNS lesions can develop both simultaneously with HIV infection and metachronously i.e. some time after infection [4,7]. Opportunistic infections in HIV patients are most common, in about 30% of patients. These include toxoplasmosis, herpetic, tuberculosis and other infections [4,7]. It should also be noted that the clinical manifestations of brain damage are more dependent on the localization of changes in the central nervous system than on the etiology. So, in particular, both single and multifocal lesions can occur, which can be accompanied by a mass effect [8,9]. Most often, brain damage in immunodeficiency (without signs of another neuroinfection) is manifested by diffuse atrophy, which is observed in 31% of patients with asymptomatic HIV infection and in 70% of patients with clinical manifestations of AIDS [4]. A special place in the clinical and neurological manifestation of AIDS is given to CMV infection [4, 10]. It has been suggested that it is the combination of HIV and CMV infections that leads to the development of HIV-associated encephalopathy and dementia. HIV-related neurocognitive and behavioral problems are common, cover a wide range of manifestations and are exacerbated by comorbidity and complex socio-economic problems [1]. Factors such as chronic illness (in parents and / or children), stigmatization of HIV, and

learning gaps also contribute to psychological and emotional difficulties [9,11]. These factors make us look for approaches to optimizing the diagnosis of neuro-HIV and identifying various pathological processes that determine the clinical picture [13].

At the same time, it should be emphasized that the picture of HIV encephalopathy is most pronounced in children, which, apparently, is associated with the immaturity of the brain substance and its extreme vulnerability both at the stage of infection and in the future. In these cases, HIV encephalopathy, as well as other serious manifestations of cellular immunity deficiency, develops in a relatively short period of time (5-8 years). One of the early symptoms of HIV encephalopathy is behavioral changes [3,8]. The appearance of such symptoms primarily requires the mandatory inclusion of psychoneurological specialists in the complex of examination of such children. Of particular note is the role of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of neuroAIDS, which can not only accurately differentiate the above pathology, but also predict and monitor the effectiveness of antiviral therapy [2]. For HIV-infected patients with signs of neurological impairment, the necessary tools for making a diagnosis are radiological methods (MRI and CT), which give an indication of the presence, quantity, size and localization of sites of changes in the structures of the central nervous system [7].

Based on the relevance of the foregoing, we were put before us

Objective: To study the modern possibilities of using magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of structural brain lesions in children with HIV infection.

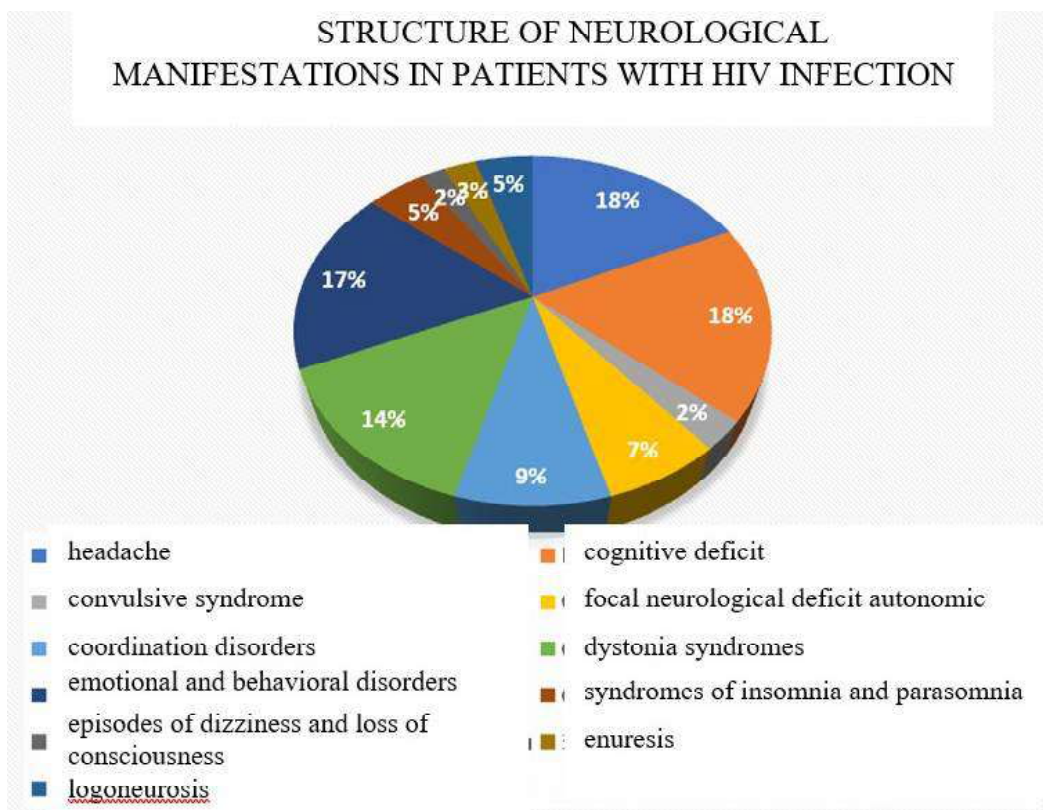
Material and Methods: This scientific work is based on an analysis of clinical, neurological and neuroimaging studies of 27 children with HIV infection. The age of children ranged from 12 to 18 years. Among the patients, boys predominated - 17, girls - 10.

Patients were hospitalized in a specialized clinic of infectious diseases at the Republican AIDS Center, as well as in the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute. The criteria for the inclusion of patients in the study were the presence of HIV infection, a CD4 + titer of less than 200 cells / μ l, as well as the presence of clinical signs of possible structural damage to the nervous system. Of the 27 children examined, all indicated for MRI of the brain were complaints and neurological disorders that could be caused by structural lesions of the central nervous system. All children underwent a comprehensive clinical and anamnestic, neurological, neuropsychological and neuroimaging study. MRI studies were carried out on a Siemens Avanto magnetic resonance imager with a magnetic field induction of 1.5 T. Based on the obtained MR images, the changes in the brain substance were evaluated, the presence of pathological structures, edema, mass effect, the number of altered areas, their localization, decay, hemorrhages presence were determined in them. Based on the obtained data, a differential series of the proposed changes was formed. After admission to the hospital, each patient underwent: general and biochemical blood tests, general urine and feces, and chest x-ray. If necessary, an immunogram, testing for viral hepatitis, syphilis. In the presence of focal brain lesions, the levels of immunoglobulins M and G to toxoplasma infection, PCR to cytomegalovirus, and other herpes viruses were determined.

Results. Based on a comprehensive clinical and neurological study, the most common neurological syndromes were identified. As can be seen from table 1, the total prevalence of neurological symptoms shows high numbers, this is due to the fact that most patients had several symptoms. The most common symptom was a violation of cognitive functions and frequent headaches of a different nature (detected in 100% of patients), and the most rare symptom was convulsions (detected in 14% of patients). Thus, complaints and

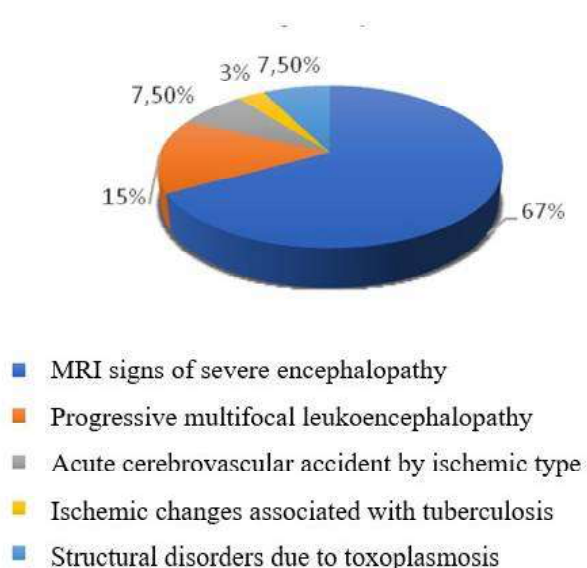
clinical and neurological symptoms identified during examination of patients were more often non-specific for particular states. In this regard, additional studies were carried out, including MRI of the brain.

Table 1.



As a result of MR imaging examination, signs of pronounced HIV encephalopathy were detected in 18 (67%), PML in 4 patients (15%), stroke-type ACVA in 2 (7.5%), of which 1 patient had ischemic changes be associated with tuberculosis. Structural disorders due to toxoplasmosis in 2 (7.5%). Survey data are presented in table 2.

RESULTS OF MRI EXAMINATIONS OF PATIENTS WITH HIV INFECTION



An accurate assessment of the prevalence of HIV encephalopathy according to MRI is complicated by the fact that the condition is primarily a clinical diagnosis and in most cases does not have manifestations according to MRI. Also, for most patients, the MR manifestations of HIV encephalopathy are nonspecific and are characterized by atrophic changes in the structures of the brain, which are most noticeable in the form of expansion of the ventricles and subarachnoid spaces. Typical changes in HIV encephalopathy include focal lesions of the white matter, which in most cases are also non-specific and are small patches of gliosis, the appearance of which can accompany a wide range of pathological processes. And only in a small part of cases the changes on the part of the white matter turn out to be extensive and acquire a rather specific form. In our work, we included patients in this subgroup who, according to MRI, revealed atrophic changes on the part of the white matter: extensive or multi-focal with a tendency to merge, without areas of cystic reconstruction and involving more than one brain blood supply basin, also with a characteristic prolonged symptoms, which after a comprehensive examination and hospitalization has not been explained by other pathological processes. A similar pattern was observed in 18 patients (67%).

In MR imaging, changes in HIV encephalopathy are localized in the white matter, represented either by multiple foci with a tendency to merge, or by areas of extensive changes that are hyperintense on T2WI and T2 FLAIR, with an iso-intense or weakly hypo-intense signal on T1WI, without signs of diffusion restriction, without signs of contrast medium accumulation. Mostly affected supratentorial departments. Unlike PML, changes do not extend deep into subcortical sections.

An example of MR manifestations of HIV encephalopathy is presented in figure 1.

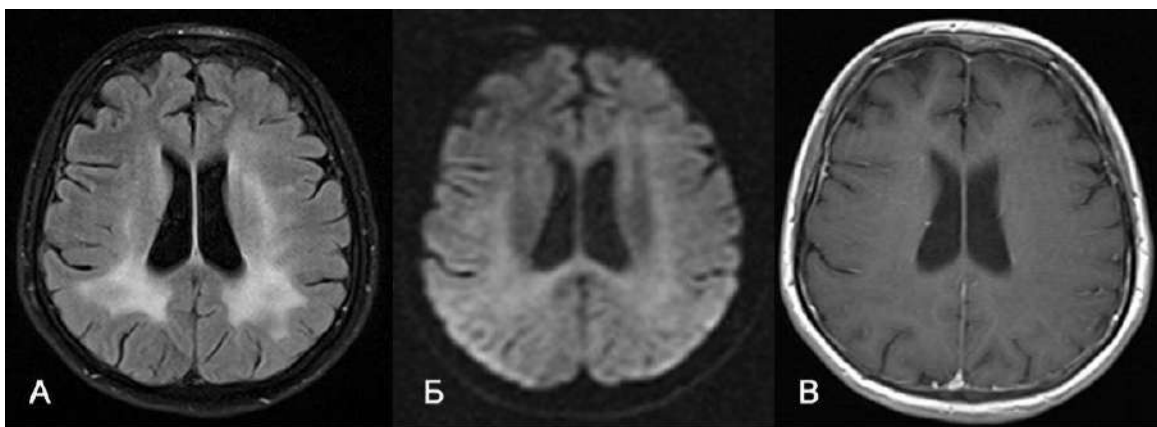


Figure 1. MRI of a patient K., aged 16, with HIV encephalopathy. All Images in axial projection. In hemispheres of the cerebral hemispheres from 2 sides, more in the parietal-occipital divisions, extensive sections of the altered signal from the white matter are determined, which are hyperintense on T2 FLAIR (A), without signs of diffusion restriction on DWI b 1000 (B), isointense in unchanged white matter. Altered areas do not extend deep into the subcortical sections.

Differentiation of these changes among HIV-associated changes should be with PML, while for HIV encephalopathy atypical spread deep into the subcortical departments. From the group of conditions not associated with HIV, HIV encephalopathy should be differentiated with various types of leukopathies, and the differences will be largely based on clinical and laboratory data. Thus, HIV encephalopathy is a common condition among patients with HIV infection and is combined with characteristic

pronounced clinical and radiological changes.

Brain lesions in toxoplasmosis according to MRI are usually multiple intracerebral focal brain lesions in toxoplasmosis according to MRI are usually multiple intracerebral focal changes with mass effect surrounded by perifocal edema.

The most important feature of the foci in toxoplasmosis is that in their structure sections of the hyperintensive signal on T1VI can often be detected, some of which also have high magnetic susceptibility (hypointensive on SWI), which is caused by hemorrhages, and partly not, most likely due to proteinosis content or coagulation necrosis. It is important to note that the number and severity of hyperintensive inclusions can increase on the background of etiotropic treatment, and in subsequent studies it may decrease in dynamics (Fig. 2). In the group of patients examined by us, in the initial study, similar hyperintensive inclusions were detected in 2 patients (7.5%). Examples of such changes in the structure of foci of toxoplasmosis are presented in figure 2.

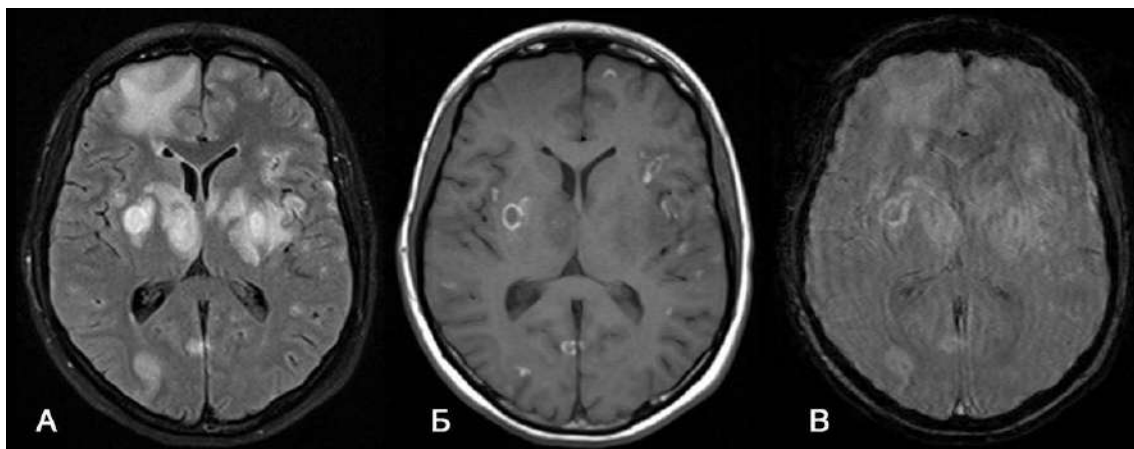


Figure 2. MRI of a patient M. 15 years old with multiple foci of toxoplasmosis, in the structure of which hyperintensive inclusions are visualized. MR images in axial projection. A - T2 FLAIR, B - T1VI, C - SWI. In the area of the basal ganglia from 2 sides, in the area of the right thalamus, subcortical sections of the hemispheres, multiple pathological structures surrounded by perifocal edema (A) are determined, there are multiple hyperintensive inclusions on T1VI (B) in the structure of a significant part of the pathological structures.

Conclusions: This clinical study allowed us to draw the following conclusions: When examining children with neurological manifestations of HIV infection, MRI is advisable. MRI studies are more sensitive, informative and safer. To comply with the protocols for diagnosing and treating patients with HIV infection, it is preferable to conduct an MRI scan, which would not only reliably exclude the neurological (organic origin) component of the pathology in patients of this profile, but also differentiate, predict and monitor the effectiveness of the therapy.

References

1. Campbell T: A review of the psychological effects of vertically acquired HIV infection in infants and children. *Br J Health Psychol* 2:1-13, 2011
2. Dun V., Bale J.F. Jr., Zimmerman R.A. et al. // *Magn. Reson. Imaging*. - 1986. - Vol. 4. - P. 25-32.

3. Govender R, Eley B, Walker K, et al: Neurologic and neurobehavioral sequelae in children with human immunodeficiency virus (HIV-1) infection. *J Child Neurol* 26:1355-1364, 2011.
4. Melnichuk P.V., Shulman D.R. Neurological manifestations of HIV infection. *Diseases of the Nervous System* / Ed. N.N. Yakhno, D.R. Shtulman. - M., Medicine, 2003. - P. 399-408.
5. Mikhailenko A.A., Osetrov B.A. *Differential Diagnosis of Nervous Diseases: A Guide for Physicians* / Ed. G.A. Akimova, M.M. Odinak - St. Petersburg: Hippocrates, 2001. - P. 635-647.
6. Saidkhodjaeva S.N., Nurkhodjaev S.N., Abdullaeva U.U. Damage to the nervous system in HIV infection // *Medicine: theory and practice*. 2019.No.S. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/porazhenie-nervnoy-sistemy-pri-vich-infektsii>
7. Trofimova T.N., Ananyeva N.I., Nazinkina Yu.V. and other *Neuroradiology*. - SPb.: Ed. house SPbMA-PO, 2005. - P. 264-271.
8. Ragin A.B., Du H., Ochs R., Wu Y., Sammet C.L., Shoukry A., Epstein L.G. Structural brain alterations can be detected early in HIV infection. // *Neurology*, No. 79(24), Dec 2012. pp. 2328-34.
9. Stark D.D., Bradley W.G. *Magnetic resonance imaging*. - 2nd ed. - Mosby-Year Book Inc., 1992.
10. Steiner I., Budka H., Chaudhuri A. et al. // *Eur. J. of Neurology*. - 2010. - Vol. 1, N 2. - P. 921-928.
11. Tyler K.L. // *Arch. Neurol.* - 2009. - Vol. 66. - P. 1065-1074.
12. UNAIDS. *AIDS by the numbers - 2018* // UNAIDS. 2018. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf
13. Yin E.Z., Frush D.P., Donnelly L.F. et al. // *AJR Am. J. Roentgenol.* - 2001. - Vol. 176. - P. 1541-1552.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

МАХСУС СОН

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000