

**CENTRAL
ASIAN
RESEARCH
JOURNAL FOR
INTERDISCIPLINARY
STUDIES**



ISSN 2181-2454
Научно-практический журнал
Volume 4 Issue 1

Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS) special issue – medicine sciences



**muassis
hamkorlar**



**Buxoro Davlat Tibbiyot
instituti**



**Tojikiston Respublikasi
Abu Ali Ibn Sino nomidagi
Davlat Tibbiyot universiteti**

Редакционная коллегия

1. **Главный редактор** – ректор Alfraganus University Махмудов М.М.

Члены редколлегии:

2. проф. д.м.н. Ризаев Ж.А, ректор Самаркандского Медицинского Института
3. проф. д.м.н.Тешаев Ш.Ж. ректор Бухарского Медицинского Института
4. проф., д.м.н. Бобомуродов Т.А., проректор по духовно-просветительской работе ТМА
5. проф., д.м.н. Исмаилов У.С. кафедра клинических дисциплин Университета Альфраганус,
6. доц.,к.м.н. Кулиев О.А., декан медицинского факультета Alfraganus University
7. доц.,к.м.н Хашимов Б.Л., заведующий кафедрой клинических дисциплин Alfraganus University
8. к.м.н. Мухамеджанов А.Х., заведующий кафедрой Медицина Alfraganus University
9. проф., д.м.н.Джалилов Ф.С., заведующий кафедрой Фармацевтики и химии Alfraganus University
10. д.м.н. Усманова Ш.Р., профессор кафедры клинических дисциплин Alfraganus University
11. к.м.н.. Умаров Б.А, доцент кафедры клинических дисциплин Alfraganus University
12. д.м.н., Урманова Ю.М., профессор кафедры клинических дисциплин Alfraganus University
13. к.м.н., Рихсиева Н.Т., доцент кафедры клинических дисциплин Alfraganus University
14. проф.,д.э.н.Джураев Т.Т.-Ташкентский государственный экономический университет
15. к.м.н..Абсаламова Нигора Фахриддиновна доцент кафедры клинических дисциплин Alfraganus University
16. д.м.н. Пулатова Барно Джурахановна, кафедра клинических дисциплин Alfraganus Universit
17. Ashley Barry Grossman, B.A., B.Sc., M.B., B.S., M.D., F.R.C.P., F. Med. Sci, Professor of Endocrinology University of Oxford (нейроэндокринолог) Current Position: Professor of Endocrinology, Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, University of Oxford, Churchill Hospital OX3 7LE (Великобритания)
18. Miles Jonathan Levy; MD FRCP MSc. Professor. Consultant Endocrinologist; Honorary Associated Professor ; University Leicester, UK (эндокринолог) (Великобритания)
19. Marta Korbonitz, Professor of Endocrinology, Saint Bartholomew's Hospital, London, UK (нейроэндокринолог-генетик) (Великобритания)
20. Dr Nitin Leekha, Director, Cancer Surgeon In Max Hospital, Patparganj, Delhi, Cancer specialist, Onco Surgeon In Delhi (онко-хирург, Индия)
21. доц. к.м.н. Большикова Светлана Викторовна., зав. кафедрой эндокринологии КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, главный внештатный эндокринолог УОЗ г. Алматы.
22. доц. к.м.н. Иванов Никита Владимирович., доцент кафедры эндокринологии имени академика В.Г. Баранова Федерального Государственного бюджетного Образовательного Учреждения высшего образования «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Председатель Ассоциации по изучению нейроиммunoэндокринологии, Санкт-Петербург, Россия
23. доц., д.м.н. Асташина Наталия Борисовна, заведующая кафедрой ортопедической стоматологии Федерального Государственного бюджетного Образовательного Учреждения высшего образования «Пермский Государственный Медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
24. проф. д.м.н. Юсупов Р.Д., профессор кафедры «стоматологии с курсом хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии «Пятигорского медико-фармацевтического института – филиал Федерального Государственного бюджетного Образовательного Учреждения высшего образования «Волгоградского Государственного Медицинского Университета»
25. д.б.н., проф. Якубова М.М., академик Национальной АН Таджикистана, заслуженный деятель наук и техники Республики Таджикистан.Научный консультант Центра Инновационной биологии и медицины
26. Проф. Шевченко С.Б.,Директор ФГБНУ НИИ Экспериментальной Медицины, г. Санкт-Петербург, Россия
27. Проф. Шкляев А.Е., Ректор Ижевской Государственной Медицинской Академии
28. Проф. Багненко С.Ф. ректор ПСПбГМУ им. Акад. И.П. Павлова, Россия

Технический редактор:

1. Турсунова Ж.А., ассистент кафедры клинических дисциплин Alfraganus University

УДК 616.314-72

ВЛИЯНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ.

Авазова Ш.Н.¹, Ахмедова С.М.², Усманова Ш.Р¹.

Alfraganus University, кафедра клинических дисциплин¹
Ташкентская медицинская академия²

Аннотация

Сахарный диабет 1 типа (СД1) является хроническим эндокринным заболеванием, оказывающим значительное влияние на состояние полости рта. У детей с СД1 чаще наблюдаются кариес, гингивит и другие воспалительные процессы, что связано с хронической гипергликемией и нарушением метаболизма. Цель исследования — изучение стоматологического здоровья детей с СД1, выявление факторов риска и разработка рекомендаций по профилактике осложнений. Методами исследования стали клинический осмотр, сбор данных о гигиенических привычках и диете, а также анализ гликемического контроля. Результаты показывают, что у детей с СД1 уровень знаний о стоматологическом здоровье остаётся низким, а гигиенические привычки нуждаются в улучшении. Регулярное проведение профилактических мероприятий, использование фторсодержащих средств и образовательные программы могут значительно снизить риск стоматологических осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, стоматологическое здоровье, гингивит, кариес, профилактика.

Annotation

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) is a chronic endocrine disease that significantly affects oral health. Children with T1DM are more prone to dental caries, gingivitis, and other inflammatory processes due to chronic hyperglycemia and metabolic disturbances. The aim of this study is to assess the dental health of children with T1DM, identify risk factors, and develop recommendations for the prevention of complications. The research methods included clinical examinations, collection of data on hygiene habits and diet, and analysis of glycemic control. The results indicate that children with T1DM have a low level of awareness about dental health, and their hygiene habits require improvement. Regular preventive measures, the use of fluoride-containing products, and educational programs can significantly reduce the risk of dental complications.

Keywords: type 1 diabetes, dental health, gingivitis, caries, prevention.

Аннотация

1-типдаги қандли диабет (ҚД1) эндокрин тизимининг сурункали касаллиги бўлиб, оғиз бўшлиғининг ҳолатига сезиларли таъсир кўрсатади. ҚД1 билан хасталанган болаларда кариес, гингивит ва бошқа яллиғланиш жараёнлари кўпроқ кузатилади, бу сурункали гипергликемия ва метаболик бузилишлар билан боғлиқ. Тадқиқотнинг мақсади ҚД1 билан касалланган болаларнинг стоматологик саломатлигини ўрганиш, хавф омилларини аниқлаш ва асоратларни олдини олиш бўйича тавсияларни ишлаб чиқишдан иборат. Тадқиқот усуулларига клиник текширувлар, гигиеник одатлар ва парҳез ҳақида маълумот тўплаш, шунингдек, гликемик назоратни таҳлил қилиш киради. Натижаларга кўра, ҚД1 билан касалланган болаларда стоматологик са-

ломатлик ҳақидағи билим даражаси паст бўлиб, гигиеник одатлар яхшиланишга муҳтож. Профилактик чораларни мунтазам ўтказиш, фторли воситалардан фойдаланиш ва таълим дастурлари стоматологик асоратлар хавфини сезиларли даражада камайтириши мумкин.

Калит сўзлар: 1-турдаги қандли диабет, стоматологик саломатлик, гингивит, кариес, профилактика.

C
A
R
J
S

Введение. Сахарный диабет 1 типа представляет собой одно из наиболее серьёзных метаболических нарушений, которое оказывает системное влияние на организм, включая ткани полости рта. Особенности этого заболевания обусловлены метаболическими расстройствами, нарушением микроциркуляции и изменениями в составе слюны, что приводит к увеличению риска развития заболеваний зубов и пародонта [1,2,3,4].

У детей с сахарным диабетом чаще наблюдаются такие стоматологические патологии, как кариес, гингивит, пародонтит и одонтогенные инфекции. Наблюдаются также изменения в сроках прорезывания зубов и смены прикуса. Эти особенности требуют разработки специальных подходов к профилактике и лечению, а также проведения регулярного стоматологического мониторинга [5,6,7,8].

Цель исследования. Проанализировать влияние сахарного диабета 1 типа на стоматологическое здоровье детей, определить основные факторы риска развития осложнений и разработать рекомендации по профилактике и лечению заболеваний полости рта у этой категории пациентов.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в

частной стоматологической клинике города Ташкента. Основную группу исследования включала 80 детей в возрасте от 2 до 18 лет, из которых страдали сахарным диабетом 1 типа. Контрольную группу составили 40 соматически здоровых детей, разделённых на три возрастные группы:

1. До 6 лет.
2. 7–12 лет.
3. Старше 13 лет.

Методы исследования:

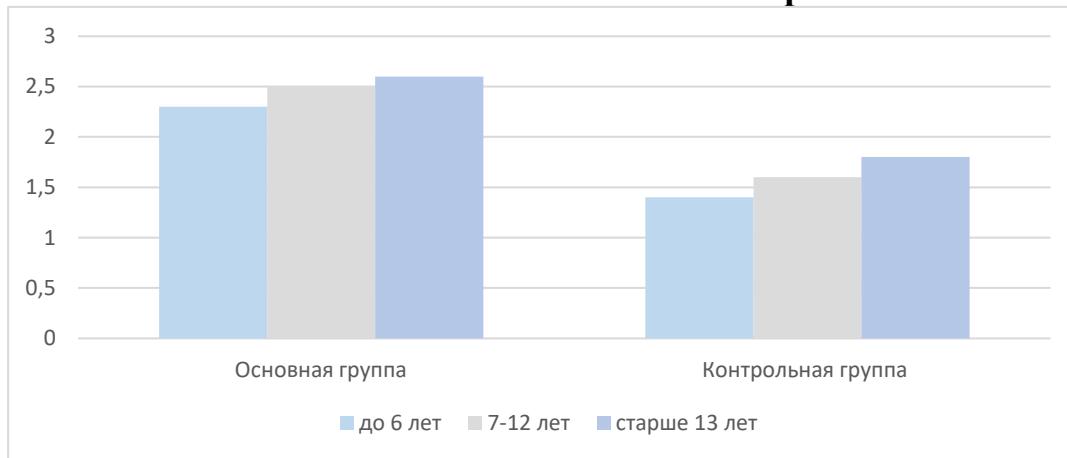
1. Сбор данных анамнеза, клинический осмотр полости рта.
2. Определение индексов гигиены (Федорова—Володкиной) и пародонтального индекса (РМА).
3. Оценка состояния зубов по показателям кариеса (КПУ+кп).
4. Динамическое наблюдение за пациентами через 6 и 12 месяцев.

Результаты исследования.

Состояние гигиены полости рта. У детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1) уровень гигиены полости рта оказался значительно ниже по сравнению с контрольной группой. Анализ показал, что во всех возрастных категориях средний индекс гигиены (ИГ) был неудовлетворительным, варьируясь от 2 до 2,6, что свидетельствует о наличии значительного зубного налёта и плохом состоянии тканей десен (таб.1).

Диаграмма № 1

Состояние гигиены полости рта



Возрастные различия в группе СД1:

1. Дети до 6 лет: ИГ составил $2,3 \pm 0,4$. Основными проблемами были недостаточные навыки чистки зубов и слабый контроль со стороны родителей. 2. Дети 7–12 лет: ИГ увеличился до $2,5 \pm 0,3$, что связано с переходом к самостоятельному уходу за полостью рта.

3. Подростки 13–18 лет: ИГ достигал $2,6 \pm 0,5$, что могло быть связано с недостаточным вниманием к профилактике и влиянием гормональных изменений.

Сравнение с контрольной группой: В контрольной группе уровень гигиены был значительно лучше во всех возрастных категориях:

1. Дети до 6 лет: Средний ИГ составил $1,4 \pm 0,3$, что соответствует удовлетворительному уровню гигиены. Родительский контроль над уходом за полостью рта был основным

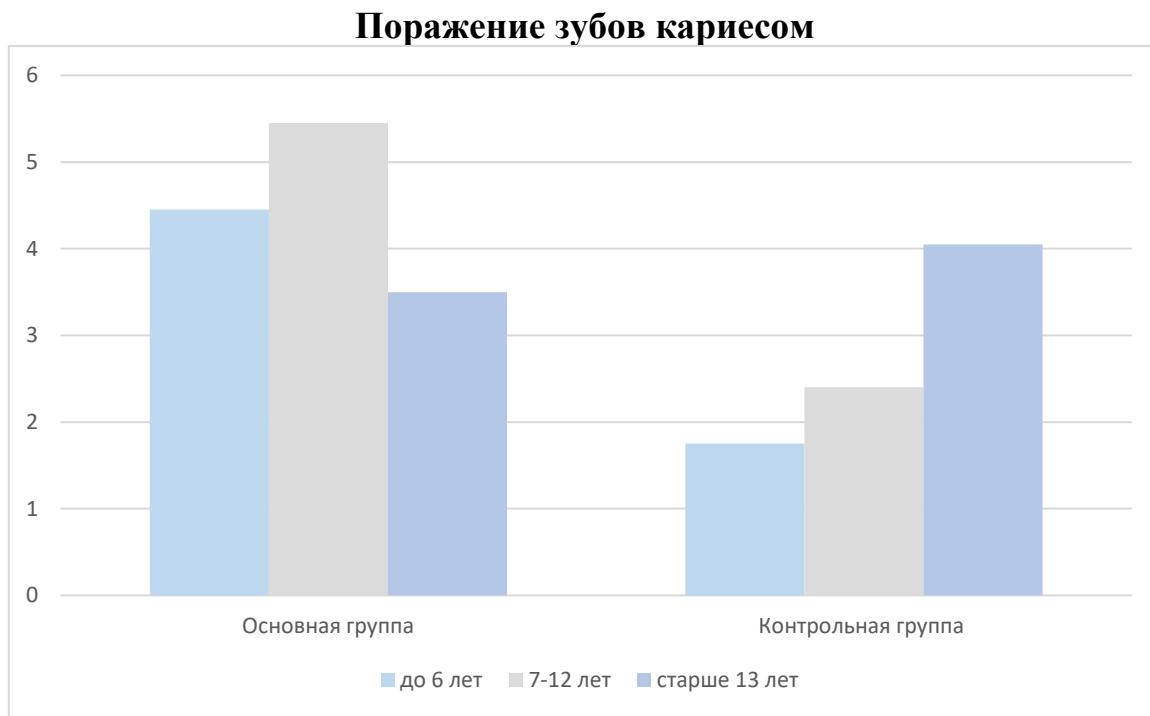
фактором, способствующим улучшению состояния. 2. Дети 7–12 лет: ИГ увеличился до $1,6 \pm 0,4$. Несмотря на начало самостоятельного ухода за зубами, родители продолжали контролировать процесс.

3. Подростки 13–18 лет: ИГ составил $1,8 \pm 0,5$. Некоторое ухудшение гигиены связано с уменьшением родительского контроля и влиянием подросткового образа жизни.

Статистическая значимость: Во всех возрастных группах различия между детьми с СД1 и контрольной группой оказались статистически значимыми ($p < 0,05$), что подчёркивает необходимость дополнительных профилактических мер у детей с диабетом.

Поражение зубов кариесом. Показатели интенсивности (КПУ+кп) кариеса у детей с диабетом были выше в каждой возрастной группе (таб.2):

Диаграмма № 2

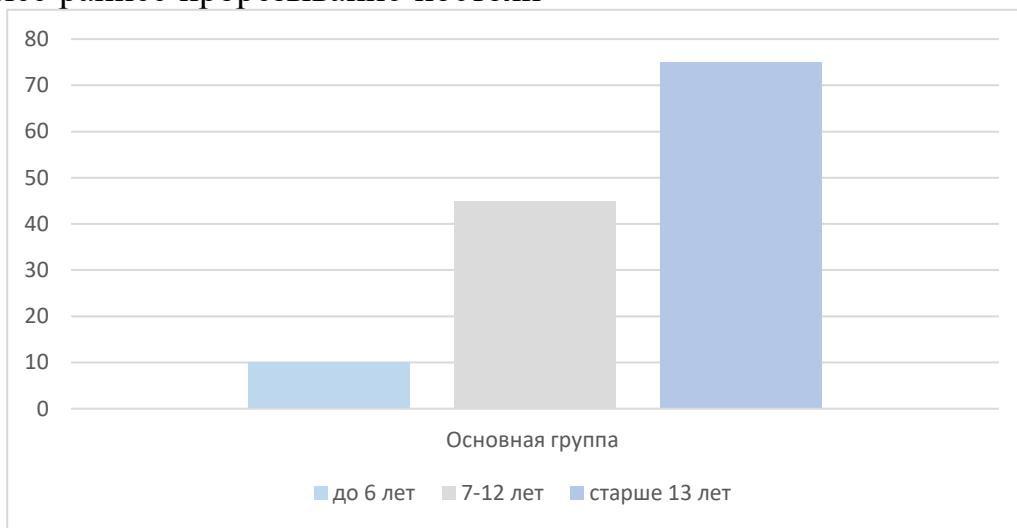


1. До 6 лет: 4,45 (у здоровых детей 1,75).
2. 7–12 лет: 5,45 (у здоровых детей 2,4).
3. Старше 13 лет: 3,5 (у здоровых детей 4,05).

Интересной особенностью стало более раннее прорезывание постоян-

ных зубов у детей с диабетом, что может быть связано с эндокринными нарушениями.

Заболевания пародонта. Заболевания пародонта (гингивит, пародонтит) встречались чаще у детей с диабетом (таб.3):



1. До 6 лет: выявлены у 10% пациентов.
2. 7–12 лет: у 45%.
3. Старше 13 лет: у 75%.

У детей контрольной группы гингивит диагностировался в гораздо меньшем количестве случаев и преимущественно был связан с плохой гигиеной полости рта.

Эффективность профилактических мероприятий. Проведение ежеквартальной профилактики (чистка полости рта, использование специализированных средств) привело к значительному улучшению состояния тканей пародонта и снижение воспалительных процессов.

Обсуждение.

Результаты исследования подтвердили, что сахарный диабет 1 типа оказывает значительное влияние на стоматологическое здоровье детей. Повышенная частота воспалительных заболеваний, интенсивное развитие кариеса и изменения в составе слюны связаны с хронической гипергликемией и нарушением метаболических процессов. Более раннее прорезывание зубов и смена прикуса создают дополнительные трудности для поддержания гигиены полости

рта, что увеличивает риск развития одонтогенных инфекций.

Выводы:

1. Дети с сахарным диабетом 1 типа имеют высокий риск стоматологических заболеваний, что требует особого внимания со стороны стоматолога.
2. Наиболее эффективной профилактической стратегией является проведение ежеквартальной профессиональной гигиены и использование специальных средств ухода за полостью рта.
3. Необходима интеграция усилий эндокринолога, стоматолога и ортодонта для поддержания здоровья полости рта у детей с диабетом.
4. Проведение образовательных программ для родителей и детей улучшает соблюдение гигиенических норм и снижает риск осложнений.

Список литературы.

1. Иорданишвили, А. К., Солдатова, Л. Н., & Переверзев, В. С. (2017). Стоматологическое здоровье детей, страдающих сахарным диабетом I типа, и пути его улучшения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 62(1), 121–126.
2. Разумовская, Д. И., Семёнов, М. Г., & Эмирбеков, Э. А. (2021). Оценка состояния полости рта как фактора риска развития одонтогенной инфекции у детей с сахарным диабетом. *Институт стоматологии*, 1, 32–34.
3. Черняк, И. Ю., & Шашель, В. А. (2013). Эпидемиологические показатели сахарного диабета I типа у детей Краснодарского края. *Сахарный диабет*, 16(3), 30–34.
4. Orbak, R., Simsek, S., & Orbak, Z. (2008). The influence of type 1 diabetes mellitus on oral health in children and adolescents. *Yonsei Medical Journal*, 49(3), 357–365.
5. López, M. E., Colloca, M. E., & Páez, R. G. (2003). Salivary characteristics of diabetic children. *Brazilian Dental Journal*, 14(1), 26–31.

УДК: 616.314.18—002.2/4-07

ОЦЕНКА УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И АНТИМИКРОБНОГО ПЕПТИДА - КАТЕЛИЦИДИНА В ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПАРОДОНТИТОМ

Адилов К.З¹., Адилова Ш.Т²

Ташкентский Государственный стоматологический институт¹
Alfraganus University, кафедра клинических дисциплин²

Аннотация

Воспалительные заболевания пародонта входят в число наиболее распространенных стоматологических проблем наряду с кариесом. В современной концепции их развития ключевую роль играет иммунная реакция организма на воздействие пародонтопатогенных микроорганизмов. Научные исследования обосновали концепцию цитокинового механизма воспалительных процессов в пародонте. Анализ цитокинового профиля ротовой и десневой жидкостей позволяет определить степень активности и тяжести заболевания. Изучение иммунологических и молекулярно-генетических механизмов, обусловленных влиянием цитокинов, открывает возможности для оптимизации комплексного лечения, формирует подходы к персонализированной терапии, повышает эффективность проводимого лечения и улучшает прогноз заболевания.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, гингивит, пародонтит, десневая борозда, десневая жидкость, микробиота, цитокиновый профиль, интерлейкины, пептида -кателицидина.

Annotation

Parodont to'qimasining yallig'lanish bilan kechadigon va kariyes kasalliklari bilan bir qatorda eng keng tarqalgan stomatologik muammolardan biri hisoblanadi. Ularning rivojlanishining zamonaviy konsepsiyasida organizmning parodontopatogen mikroorganizmlarga immun javobi asosiy rol o'ynaydi. Ilmiy tadqiqotlar parodontdagi yallig'lanish jarayonlarining sitokin mexanizmi konsepsiyasini asoslab berdi. Og'iz va milk suyuqlilarining sitokin profilini tahlil qilish kasallik faolligi va og'irlik darajasini aniqlash imkonini beradi. Sitokinlar ta'sirida yuzaga keladigan immunologik va molekulyar-genetik mexanizmlarni o'rganish kompleks davolashni optimallashtirish imkoniyatlarini ochadi.

Kalit so'zlar: parodont to'qimasini yallig'lanish kasalliklari, gingivit, parodontit, milk yorrig'i, milk suyuqligi, mikrobiota, sitokin profili, interleykinlar, kateletsidin peptidlari.

Annotation

Inflammatory periodontal diseases are among the most common dental issues, alongside caries. In the modern concept of their development, the immune response of the body to periodontal pathogenic microorganisms plays a key role. Scientific studies have substantiated the concept of the cytokine mechanism in inflammatory periodontal processes. Analyzing the cytokine profile of oral and gingival fluids allows for the assessment of disease activity and severity. The study of immuno-

logical and molecular-genetic mechanisms influenced by cytokines opens up opportunities for optimizing comprehensive treatment, shaping approaches to personalized therapy, enhancing treatment effectiveness, and improving disease prognosis.

Keywords: inflammatory periodontal diseases, gingivitis, periodontitis, gingival sulcus, gingival fluid, microbiota, cytokine profile, interleukins, cathelicidin peptides.

Пародонтит представляет собой хроническое заболевание, вызванное образованием биопленки в полости рта, приводящее к разрушению соединительной ткани вокруг зуба, и является одним из наиболее тяжелых инфекционных заболеваний во всем мире [21]. Пародонт, поддерживающий зубы, представляет собой сложный орган, состоящий из зубных эпителиально-мезенхимальных тканей

[1] (рис. 1). Гомеостаз и регенерация пародонта важны для улучшения здоровья полости рта и системных заболеваний [24]. Регенерация пародонта требует взаимодействия нескольких типов клеток, включая эпителиальные клетки, клетки периодонтальной связки (клетки PDL), цементные области и костные клетки

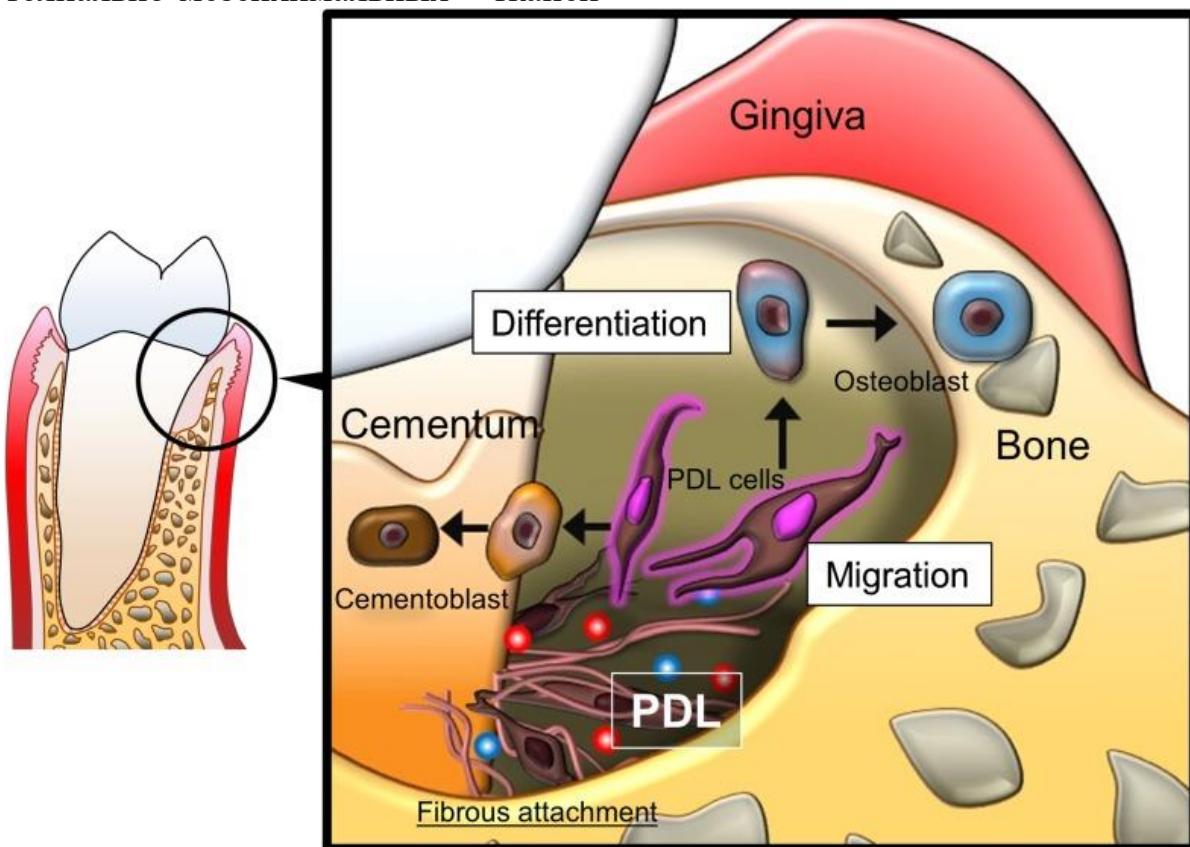


Рис.1. Регенерация и гомеостаз пародонта регулируют пролиферацию, миграцию и дифференцировку клеток PDL.

C
A
R
J
I
S

Клетка периодонтальной связки (PDL) человека, является мезенхимальной фибробластоподобной клеткой с многофункциональными свойствами. Она может вырабатывать коллаген, функциональное качество, типичное для фибробластов, но она также может трансформироваться в остеобластоподобную клетку со способностью формировать костеподобную минерализованную ткань, экспрессирующую костные маркерные белки, что предполагает, что клетки периодонтальной связки могут влиять на регенерацию пародонта и восстановление тканей [25]. Интересно, что клетка PDL также обладает способностью вырабатывать провоспалительные цитокины в ответ на стимуляцию бактериальными эндотоксинами, такими как липополисахарид, что указывает на то, что клетки периодонтальной связки играют ключевую роль в оральном врожденном иммунитете [13]. Клетка периодонтальной связки вырабатывает важные провоспалительные цитокины и хемокины, которые опосредуют привлечение лейкоцитов к воспалению/инфекции пародонта, что позволяет предположить, что это действительно важный тип клеток в реакции врожденного иммунитета пародонта. Нейтрофилы крови и моноциты/макрофаги также могут способствовать повышению уровня цитокинов при воспалении пародонта, но можно предположить, что клетки периодонтальной связки в основном отвечают за местное производство

цитокинов/хемокинов в острой ранней фазе воспаления/инфекции пародонта, поскольку сосудистый эндотелий сначала должен стать проницаемым, чтобы обеспечить трансэндотелиальный транспорт иммунных клеток из крови в ткани пародонта, процедура, которая, вероятно, занимает время. При воспалительных/инфекционных состояниях нейтрофилы привлекаются в воспаленную ткань и высвобождают антимикробный пептид кателицид-LL-37. Следовательно, LL-37, по-видимому, оказывает противовоспалительное действие через внутриклеточный механизм действия в клетках периодонтальной связки. Хорошо известно, что механическая нагрузка может вызывать экспрессию цитокинов, связанных с воспалением, в культивируемых клетках периодонтальной связки человека [3]. Клетки периодонтальной связки, подвергнутые воздействию механической силы, демонстрируют повышенную экспрессию гена IL-6, IL-1, IL-8 [14]. Помимо этих действий, LL-37 непосредственно воздействует на фибробlastы (клетки, больше всего в тканях пародонта) — обеспечивает их миграцию к очагу клеток и стимулирует высвобождение IL-8, IL-6 и TIMP-1, а также бета- FGF, HGF и KGF, которые могут стимулировать регенерацию тканей пародонта и, как следствие, ремиссию заболевания [16]. В целом, нарушение защитной роли LL-37 в поддержании стабильности здоровья полости рта за счет прямых

(например, ферментативной деградации бактериальных протеаз) и внешних факторов, связанных с дисбиотическими состояниями.

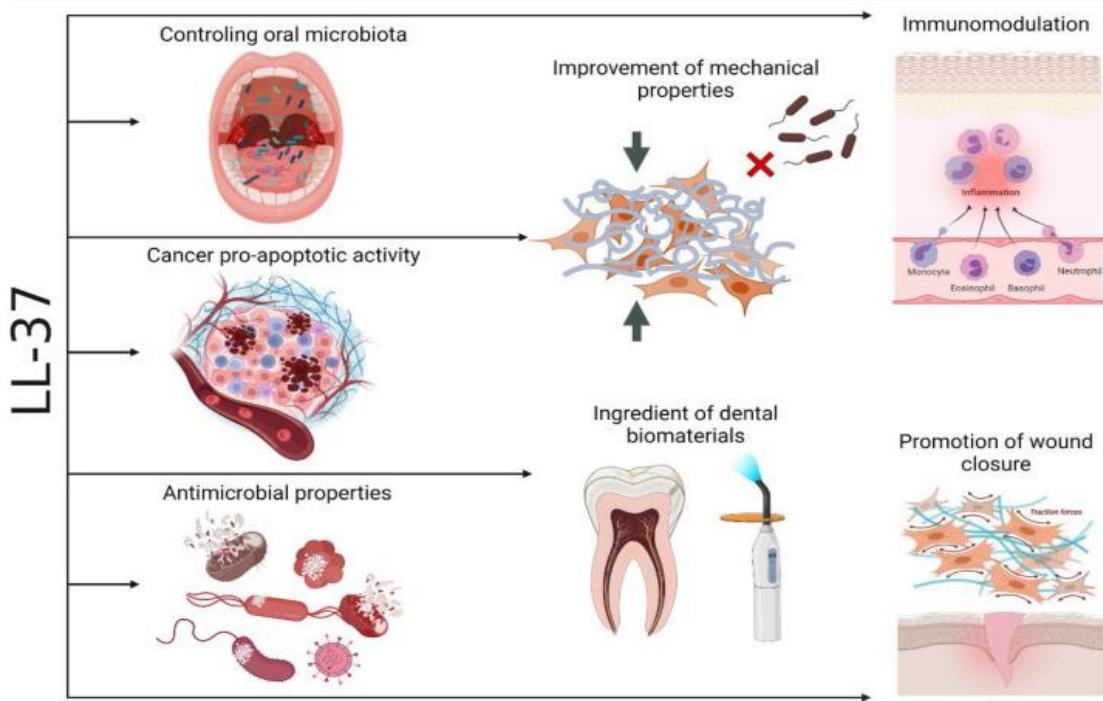


Рис 2 Кателицидин LL-37 как важнейший фактор поддержания гомеостаза полости рта.

Совокупность цитируемых выше работ свидетельствует о том, что кателицидин человека LL-37 играет решающую роль в гомеостазе полости рта посредством модуляции содержания воспалительных цитокинов и, следовательно, его клеточного воздействия на ткани зубов, обусловливая подходящую микросреду для васкуляризации, способствуя дифференциации и миграции мезенимальных стволовых клеток, а также ограничение воздействия воспалительных факторов бактериального происхождения благодаря их бактерицидной активности. Исходя из вышеизло-

женного, целью настоящего исследования явилось изучение характерные особенности уровня цитокинов IL-1 IL-6, IL-10, IL-8 , IL-17, IL-18 и антимикробного пептида-LL-37 в десневой жидкости у пациентов хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести.

Материал и методы исследования.

Исследуемые пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести в количестве 54 были набраны из амбулаторного отделения стоматологической поликлиники, средний возраст обследуемых пациентов находился

от 30 до 52 лет. Среди них женщин-28 лиц, мужчин-26 лиц. После клинического и рентгенологического обследования больных разделили на три группы следующим образом: здоровая группа (14 лиц- без патологии зубо-челюстной системы), группа хронический генерализованный пародонтит легкой, средней и тяжелой степени (по 18 в каждой группе) по критериям по критериям глубины ПК, индексов OHI-S (J.C. Green, J.R. Vermillion 1964), десневого индекса GI (Loe, Silness 1963), ПИ (Rassel 1956), индекса десневого кровотечения mSBI (H.R., Muhlemann и Son 1971), ортопантомограмм). Протокол исследования был одобрен Институциональным наблюдательным советом и Этическим комитетом учреждения, в котором проводилось исследование. Информированное согласие было подписано всеми лицами после описания необходимости проведения исследования. Критерий исключения: беременные, кормящими матерями, курильщики, те лица, которые проходили пародонтальную терапию в течение последних 6 месяцев, принимали любые лекарства в течение последних 3 месяцев, имели любые системные заболевания, сахарный диабет, рак и заболевания ЖКТ, ССС и щитовидной железы. Во время клинического обследования оценивались следующие параметры: индекс десневого кровотечения (mSBI) с ис-

пользованием критериев, использованием критериев H.R., Muhlemann и Son, стандартная глубина зондирования на каждом зубе от края десны до дна борозды/кармана с использованием пародонтального зонда Уильяма в 6 конкретных участках на зуб.

Образцы десневой жидкости были получены с использованием микрокапиллярных пипеток. Время забора ДЖ составляло 2 минуты. Десна пациента промывается водой и высушивается с помощью воздушного шприца, чтобы избежать кровотечения и загрязнения образца слюной исследуемую область изолировали с помощью стандартных валиков. Забор ДЖ производился в области моляров верхней челюсти. При интактном пародонте и малой эксекции ДЖ забор ее производился в области нескольких моляров верхней челюсти. Область десневой борозды осторожно высушивали сухой салфеткой, отбирали из каждого испытательного участка экстракревикулярным подходом с использованием объемных микрокапиллярных пипеток.

Собранный GCF немедленно перенесли в пробирки Эплендорфа, венозные частицы (2 мл) собрали из локтевой вены, перенесли в пробирку, покрытую активатором свертывания, и центрифугировали при 3000 g в течение 5 минут. Образцы GCF хранили при -70°C до момента анализа. Размораживание производили в день анализа.



Иллюстрация процесса отбора проб ЗКФ и применения устройства Periotron®.

Содержание цитокинов (интерлейкин-1 (ИЛ-1 β), ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17, ИЛ-18, и антимикробный пептид кателицидин LL-37 в десневой жидкости определяли мето-

дом твердофазного иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе «MINDRAY». Измерения проводились в течение 10–15 минут после завершения реакции. Для опре-

деления уровня цитокинов использовали реактивы производства компании «Вектор Бест» (Новосибирск).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием стандартных программных пакетов (Statistica 6.0, Excel 2003). Для оценки статистической значимости различий непрерывных показателей в зависимости от характера распределения применяли критерий Стьюдента или критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Как известно, зубная опора использует полностью специализированную соединительную ткань, называемую периодонтальной связкой (PDL), которая соединяет корень зуба с альвеолярнойостью [23]. Гетерогенные клетки (фибробласты, стволовые, прогениторные клетки PDL (PDLSC), остатки эпителиальных клеток Малассе и эндотелиальные клетки), кровеносные сосуды, нервы, волокна и внеклеточный матрикс (ECM) образуют ткань PDL [2,17]. Выступая в качестве интерфейса между двумя компонентами твердой ткани, PDL играет ключевую роль не только в поддержке зубов, но и в обеспечении питания зубов, сохранении баланса тканей, содействии восстановлению поврежденных структур и восприятии механических сил. PDL состоит из различных популяций клеток, причем преобладающим типом являются фибробласты,

отвечающие за формирование и поддержание внеклеточный матрикс, богатого белками и гликозаминогликанами. Этот разнообразный состав в сочетании с его высокой васкуляризацией и наличием пучков коллагеновых волокон придает пародонтальной системе уникальные свойства. Клетки PDL отвечают за местные иммунные реакции, вырабатывая различные цитокины и молекулы адгезии, которые действуют как биологический барьер в координации с другими клетками в ткани пародонта. Фибробласты пародонтальной связки (PDLF) и фибробласты десны (GF) являются основными клетками мягкой соединительной ткани. В сочетании с инфильтрирующими воспалительными клетками GF принимают участие в воспалительном процессе в пародонте и способствуют сохранению заболевания. После того, как микроорганизмы преодолевают эпителиальный барьер, эти клетки продуцируют цитокины и молекулы деградации. Провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-6 (ИЛ-6) и ИЛ-1 β , считаются остеолитическими факторами при пародонтите. В свою очередь, продукция цитокинов клетками PDL может как способствовать воспалительной реакции, так и усиливать заживление и регенерацию тканей. Ил-1 играет также важную роль в метаболизме соединительной ткани. Как известно, к провоспалительным цитокинам относятся ИЛ-1 β , фактор некроза опухоли (TNF)- α , ИЛ-6 и ИЛ-18, которые способствуют развитию воспаления

в пародонте и повреждению тканей. Вторая группа включает регуляторные цитокины, такие как IL-10 [4]. IL-1 β является мощным стимулятором разрушения тканей пародонта. Этот цитокин синтезируется в виде пропротеина, который впоследствии

активируется в результате протеолиза под действием каспазы-1. Неактивная форма, про-IL-1 β , образуется в ответ на молекулярные паттерны, связанные с патогенами (PAMP), такие как липополисахарид.

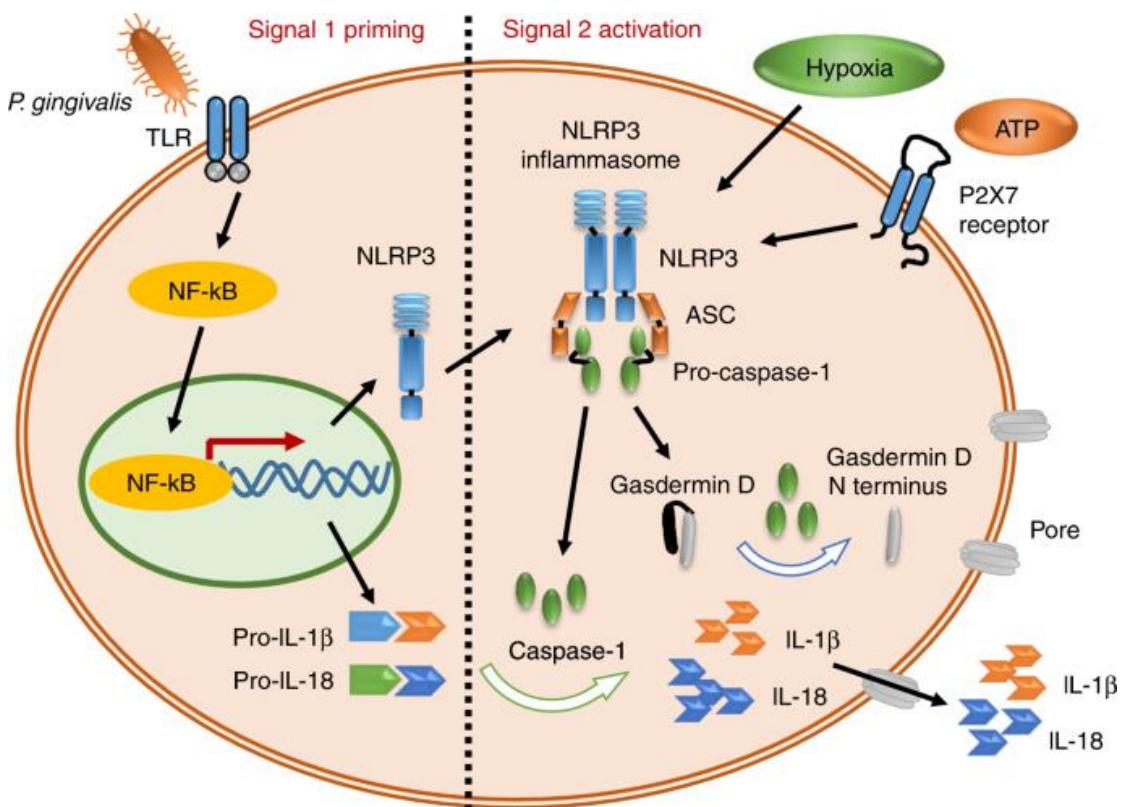


Рис. 1: Два сигнальных пути активации инфламмасомы NLRP3 при пародонтиите.

Как видно из представленных результатов исследования, у пациентов ХГП легкой степени мы наблюдаем достоверное повышение ИЛ-1 β на 26%. Соответственно с активацией воспалительного процесса происходит увеличение уровня ИЛ-1 в

десневой жидкости, при средней степени заболевания в 2 раза и при тяжелой степени ХГП – в 3,2 раза относительно показателей групп здоровых лиц.

Таблица 1

Содержание цитокинов в десневой жидкости у больных с воспалительными заболеваниями пародонта.

Показатель	Здоровые лица n=14	Пациенты с ХГП n=54		
		Легкой степени n=18	Средней степени n=18	Тяжелой степени n=18
ИЛ-1 β , пг/мл	4,21 \pm 0,45	5,31 \pm 0,39	8,59 \pm 0,77*	13,34 \pm 0,87*
ИЛ-4 пг/мл	5,21 \pm 0,46	1,03 \pm 0,01	4,81 \pm 0,2*1	15,34 \pm 0,87*
ИЛ-6, пг/мл	12,68 \pm 1,54	18,67 \pm 1,71	24,71 \pm 3,24*	76,34 \pm 5,45*
ИЛ-8, пг/мл	2,87 \pm 0,25	4,58 \pm 0,39	10,36 \pm 0,87*	18,79 \pm 0,91*
ИЛ-10, пг/мл	7,47 \pm 0,63	7,04 \pm 0,59	6,13 \pm 0,49	3,73 \pm 2,59*
ИЛ-17, пг/мл	16,94 \pm 1,43	17,03 \pm 1,52	19,07 \pm 1,54	24,13 \pm 2,11*
ИЛ-18, пг/мл	12,56 \pm 1,28	13,68 \pm 1,31	20,72 \pm 2,05*	29,47 \pm 3,29*
Кателицидин (LL-37) нг/мл	24,13 \pm 2,14	37,64 \pm 3,52*	21,34 \pm 2,12	12,16 \pm 1,17*

Примечание: *— показатели значительно отличаются от значений, зафиксированных в группе практически здоровых людей ($p < 0,05$)

У обследованных пациентов с патологией пародонта отмечается снижение уровня ИЛ-10 в десневой жидкости: на 6% при легкой степени хронического гингивита (ХГ), на 18% при средней степени и в среднем в 2 раза при тяжелой форме. Необходимо отметить, что ИЛ-10 является противовоспалительным регуляторным цитокином, играет ключевую роль в регуляции иммунных механизмов. ИЛ-6 — плейотропный цитокин, оказывающий не только иммунологический эффект, но и участвующий в кроветворении, метаболизме костей и регенерации тканей. Как видно из представленных результатов исследования, содержание ИЛ-6 в десневой жидкости имело схожую динамику с уровнем провоспалительных цитокинов. Так. при легкой сте-

пени заболевания она превысила исходный показатель на 47%, при средней- в 2 раза и при тяжелой степени ХГП -в 6 раза относительно показателей здоровых лиц. Активность IL-17 связана с индукцией экспрессии различных цитокинов, хемокинов, матриксных металлопротеиназ, antimикробных пептидов и молекул адгезии человеческими фибробластами, эпителиальными клетками дыхательных путей и эндотелиальными клетками вен. IL-17 считаются провоспалительным цитокином и участвуют в нейтрофилии, ремоделировании тканей, восстановлении тканей и выработке antimикробных продуктов. Анализ полученных результатов исследования, представленной в таблице показал, на достоверное повышение содержания ИЛ-17 в десневой жидкости пациентов с хроническим

генерализованным пародонтитом различной степени тяжести. Высокие значения ИЛ-17 в десневой жидкости могут участвовать не только в воспалительных реакциях, происходящих в тканях пародонта, но и вызвать высвобождение других провоспалительных цитокинов и главное активировать металлопротеиназ. ИЛ-18 является членом семейства провоспалительных цитокинов ИЛ-1. Этот провоспалительный цитокин высвобождается в местах хронического воспаления активными продуктами кислорода, такими как макрофаги и диеновые конъюгаты, и неиммунными клетками, такими как эпителиальные и остеобластические стромальные клетки. ИЛ-18 индуцирует продукцию цитокинов Th2, таких как ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10 и ИЛ-13, стимулируя аллергическое воспаление и вызывая продукцию простагландинов. Анализ полученных результатов исследования показал, на повышение уровня ИЛ-18 в десневой жидкости у пациентов легкой степени тяжести заболевания -на 9%, при средней-на 65% и при тяжелой форме ХГП в 2,3 раза относительно показателей здоровых лиц без патологии пародонта. Чтобы соответствующим образом реагировать на качественные и многочисленные изменения в составе микробиоты полости рта, эндогенные антимикробные пептиды (АМП), такие как кателицидины или дефенсины, по-видимому, являются важными элементами этой стратегии. АМП могут действовать как естественные бу-

феры, нейтрализующие провоцирующие стимулы, например, ЛПС или липотейхоевые кислоты, продуцируемые комменсальными бактериями, для поддержания баланса микробиот и тканей полости рта. Убедительные доказательства показывают, что пептид LL-37 является одним из АМП, который, по-видимому, жизненно важен для поддержания эубиоза в полости рта. Анализ полученных результатов исследования, представленные в таблице1 показывают, что у пациентов в десневой жидкости антимикробный пептид- LL-37 имеет своеобразную динамику. Так при ХГП легкой степени мы наблюдаем достоверное повышение уровня антимикробного пептида LL-37 1,6 раз, тогда как при средней степени тяжести заболевания пародонта, изучаемый показатель имеет динамику снижения в 1,13 раз относительно исходных величин, а при тяжелой степени ХГП, где его показатель находился ниже исходных величин в среднем в 2 раза. Низкие значения антимикробного пептида в десневой жидкости видимо обусловлено с дефицитом кислорода, таким как воспалительная десна, где O_2 -зависимая бактерицидная активность фагоцитов снижается. Недавно сообщалось, что доступность O_2 определяет противомикробную активность LL-37.

Обсуждение.

Как провоспалительный цитокин, ИЛ-1 β играет ключевую роль в воспалении, иммунной регуляции и резорбции костной ткани при паро-

донтите. Уровни IL-1 β часто повышенны в слюне и десневой жидкости (GCF) у пациентов с пародонтитом по сравнению с контрольной группой здоровых людей [22]. У пациентов с более глубокими карманами и выраженным кровоточивостью при зондировании (BOP) уровни IL-1 β в GCF повышены [14]. Исследования показали, что полиморфизмы IL-1 β могут влиять на восприимчивость к заболеваниям пародонта и их прогрессирование. Более того, изменения в гене IL-1 β могут быть связаны с более тяжёлым течением пародонтита [20]. IL-1 β преимущественно синтезируется макрофагами и дендритными клетками. Однако фибробласты дёсен, клетки периодонтальной связки и остеобласти также способны секретировать IL-1 β [11]. Процесс его секреции имеет уникальные особенности. В макрофагах, лейкоцитах и десневых фибробластах *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) способна активировать каспазу-1, IL-1 β и IL-18. Как правило, IL-1 β в очаге воспаления отвечает за усиление местного кровотока, привлечение лейкоцитов и инфильтрацию нейтрофилов [12]. IL-1 β усиливает выработку коллагенолитических ферментов, таких как матриксные металлопротеиназы (ММП), которые способствуют разрушению внеклеточного матрикса, что, в свою очередь, приводит к резорбции костной ткани и разрушению тканей [10]. IL-6 — это цитокин, вырабатываемый Т- и В-клетками, моноцитами/макрофагами, эндотели-

альными клетками, GF, ОВ и клетками периодонтальной связки. Он обладает множеством функций и секретируется в ответ на бактериальный ЛПС, а также на стимулы IL-1 β и ФНО- α . Рецептор связывания IL-6 (IL-6R) находится в мембране клеток и при связывании с IL-6 димеризуется с двумя субъединицами gp130. Также существует растворимая форма этого рецептора, и оба типа рецепторов могут вызывать биологические эффекты в клетках при активации. IL-6, участвуя в воспалении, может также регулировать разрушение тканей. Этот цитокин стимулирует выработку ингибиторов ММП, снижает экспрессию IL-1 β и TNF- α и активирует антагонист рецептора IL-1 β [17]. Еще одним положительным эффектом IL-6 является его способность стимулировать фибробласти к синтезу коллагена и гликозаминогликанов, что способствует уменьшению. IL-6 играет важную роль в дифференцировке В-клеток, пролиферации Т-клеток и экспрессии белков острой фазы. Кроме того, IL-6, действуя в синергии с TNF- α , может напрямую индуцировать дифференцировку предшественников остеокластов или стимулировать стромальные клетки к синтезу RANKL [7,19]. IL-10 является противовоспалительным цитокином, который играет ключевую роль в регуляции иммунных механизмов. IL-10 вырабатывается моноцитами, макрофагами и Т-клетками и участвует в контроле уровня провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β и TNF- α . При

потере костной массы IL-10 напрямую и косвенно коррелирует с подавлением образования остеокластов. Непосредственно IL-10 ингибирует предшественников остеокластов за счет эффекта, связанного с уменьшением RANK-индуцированной активации ядерного фактора-кappaB и экспрессии NFATc1, c-Fos и c-Jun. Косвенно, за счет снижения RANKL и увеличения остеопротегерина в фолиевых клетках зубов. IL-10 также играет защитную роль в отношении разрушения тканей пародонта, ингибируя ММП. Однако он оказывает стимулирующее действие на В-лимфоциты и может также стимулировать выработку аутоантител [9]. Многие исследования продемонстрировали наличие IL-17 в тканях пародонта, десневой жидкости, слюне и плазме пациентов с заболеваниями пародонта. IL-17 способствует воспалительной патологии костей и резорбции костей различными способами: стимулируя выработку и экспрессию TNF- α и IL-1 β макрофагами человека и IL-1 β макрофагами ОВ; стимулирование секреции ИЛ-6, CXCL8/ИЛ-8 и ПГЕ2 фибробластами, эпителиальными и эндотелиальными клетками; увеличение экспрессии RANKL на ОВ; и стимулирует дифференциацию и активацию ОС. В пародонтальной среде IL-17 усиливает врожденный иммунный ответ, активируя макрофаги и нейтрофилы, а также повышая чувствительность TLR в эпителиальных клетках десны. В сочетании с IFN- γ IL-17 может влиять на фибробласти

(GF) при пародонтальных заболеваниях, стимулируя высвобождение других провоспалительных цитокинов, металлопротеиназ и цитокинов, которые способствуют мобилизации нейтрофилов [8]. ИЛ-18 является членом семейства цитокинов ИЛ-1 и кодируется ИЛ18 Ген, расположенный на хромосоме 11q22. IL-18 обладает свойством стимулировать как ответы Th1/Th2, в зависимости от иммунологического контекста. Одним из основных действий IL-18 в ответе Th1 является усиление высвобождения IFN- γ клетками TCD4 $^{+}$ и естественными киллерами (NK). INF- γ действует как положительный регулятор дифференцировки Th1 посредством усиления транскрипции T-bet. Кроме того, провоспалительные свойства IL-18 обусловлены стимулированием увеличения молекул клеточной адгезии, синтеза оксида азота и продукции хемокинов. IL-18 индуцирует продукцию цитокинов Th2, таких как IL-4, IL-5, IL-10 и IL-13, стимулируя аллергическое воспаление и вызывая продукцию PGE $_2$ [5,6]. Согласно исследованиям [15]. LL-37 встречается в слюне в раннем детстве, и его концентрация увеличивается с возрастом, достигая равновесия в зрелом возрасте. Кроме того, концентрация кателицидина в слюне зависит от потребления молока, количества зубов и различных механических раздражителей [18]. Помимо этих действий, LL-37 непосредственно воздействует на фибробласти (клетки, больше всего в тканях

C
A
R
J
|
S

пародонта) — обеспечивает их миграцию к очагу клеток и стимулирует высвобождение IL-8, IL-6 и TIMP-1, а также бета- FGF, HGF и KGF , которые могут стимулировать регенерацию тканей пародонта и, как следствие, ремиссию заболевания. В целом, нарушение защитной роли LL-37 в поддержании стабильности здоровья полости рта за счет прямых (например, ферментативной деградации бактериальных протеаз) и внешних факторов, связанных с дисбиотическими состояниями. Кателицидин человека LL-37 играет решающую роль в гомеостазе полости рта посредством модуляции содержания воспалительных цитокинов и, следовательно, его клеточного воздействия на ткани зубов, обусловливая подходящую микросреду для вакуляризации, способствуя дифференциации и миграции мезенимальных стволовых клеток, а также ограничение воздействия воспалительных факторов бактериального происхождения благодаря их бактерицидной активности [20].

Список литературы.

1. Arceo, N., Sauk, J. J., Moehring, J., Foster, R. A., & Somerman, M. J. (1991). Human periodontal cells initiate mineral-like nodules in vitro. *Journal of Periodontology*, 62(8), 499–503. <https://doi.org/10.1902/jop.1991.62.8.499>
2. Bertsen, V., McCulloch, K. A., & Sodek, J. (1997). Periodontal ligament: Universal connective tissue. *Periodontics 2000*, 13, 20–40
3. Bucki, R., Namiot, D. B., Namiot, Z., Savage, P. B., & Janmey, P. A. (2008). Salivary mucins inhibit antibacterial activity of the cathelicidin-derived LL-37 peptide but not the cationic steroid CSA-13. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 62(2), 329–335. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn151>
4. Cardoso, E. M., Reis, K., & Manzanares-Cespedes, M. S. (2018). Chronic periodontitis, inflammatory cytokines and the relationship with other chronic diseases. *Postgraduate Medicine*, 130(98-104).

Выводы.

Повышенная продукция провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-8, IL-17 и IL-18, свидетельствует о активной воспалительной реакции, которая способствует разрушению тканей пародонта. Снижение уровня противовоспалительного цитокина IL-10 может ухудшить контроль над воспалением, что в свою очередь усугубляет прогрессирование заболевания.

Исследования в этой области могут привести к созданию новых препаратов, направленных на модуляцию иммунного ответа. Например, использование антицитокиновой терапии или средств, способствующих повышению уровня IL-10, может помочь в снижении воспалительной реакции и замедлении прогрессирования заболевания. Кроме того, понимание взаимодействия между микробиотой полости рта и иммунным ответом может также стать ключом к новым подходам в профилактике и лечении пародонтита.

5. Cardoso, E. M., Reis, K., & Manzanares-Cespedes, M. S. (2018). Chronic periodontitis, inflammatory cytokines and the relationship with other chronic diseases. *Postgraduate Medicine*, *130*, 98–104.
6. Cornish, J., Gillespie, M. T., Callon, K. E., Horwood, N. J., Moseley, J. M., & Reid, I. R. (2003). Interleukin-18 is a new mitogen of osteogenic and chondrogenic cells. *Endocrinology*, *144*(4), 1194–1201. <https://doi.org/10.1210/en.2002-220057>
7. Costa, P. P., Trevisan, G. L., Macedo, G. O., Palioto, D. B., Souza, S. L., Grisi, M. F., et al. (2010). Salivary interleukin-6, matrix metalloproteinase-8 and osteoprotegerin in patients with periodontitis and diabetes. *Journal of Periodontics*, *81*(3), 384–391. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.090630>
8. Dong, K. (2008). TH17 cells in development: An updated look at their molecular identity and genetic programming. *Nature Reviews Immunology*, *8*(5), 337–348. <https://doi.org/10.1038/nri2295>
9. Faizuddin, M., Bharati, S. H., & Rohini, N. V. (2003). Assessment of interleukin-1beta levels in gingival sulcus fluid in normal and inflammatory periodontal diseases. *Journal of Periodontal Research*, *38*, 111–114.
10. Gorr, S. U. (2012). Antimicrobial peptides in periodontal innate defense. *Frontiers in Oral Biology*, *15*, 84–98. <https://doi.org/10.1159/000339456>
11. Huang, V., He, B. Y., Shao, J., Jia, S. V., & Yuan, Y. D. (2017). Polymorphism rs1143627 interleukin-1beta with susceptibility to periodontal diseases. *Oncotarget*, *8*, 31406–31414. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.16260>
12. Jönsson, D., Nebel, D., Bratthall, G., & Nilsson, B. O. (2011). Human periodontal ligament cell: A fibroblast-like cell that acts as an immune cell. *Journal of Periodontal Research*, *46*, 153–157. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2010.01331.x>
13. Kato, H., Taguchi, Y., Tominaga, K., Umeda, M., & Tanaka, A. (2014). LPS *Porphyromonas gingivalis* inhibits osteoblast differentiation and promotes the production of proinflammatory cytokines in human periodontal ligament stem cells. *Oral Archives of Biology*, *59*, 167–175.
14. Khalaf, H., Lonn, J., & Bengtsson, T. (2014). Cytokines and chemokines are expressed differently in patients with periodontitis: The possible role of TGF-beta1 as a marker of disease progression. *Cytokine*, *67*, 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2014.01.017>
15. Kinney, J. S., et al. (2014). Biomarkers of gingival fluid and the progression of periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*, *41*, 113–120. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12177>
16. Mao, C. Y., Wang, Y. G., Zhang, X., Zheng, X. Y., Tang, T. T., & Lu, E. Y. (2016). The double-edged sword effect of IL-1 β on osteogenesis of periodontal ligament stem cells through crosstalk between the signaling pathways NF- κ B, MAPK, and BMP/Smad. *Cell Death and Disease*, *7*, e2296. <https://doi.org/10.1038/cddis.2016>
17. Nanci, A., & Bosshardt, D. D. (2006). The structure of periodontal tissues in normal and in diseases. *Periodontology 2000*, *40*, 11–28. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00143.x>
18. Naip, V., Bandyopadhai, P., Kundu, D., & Das, S. (2016). Evaluation of interleukin-18 in gingival sulcus fluid and serum in Bengali population with periodontal health and diseases. *Journal of the Indian Society of Periodontology*, *20*(3), 260–264. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.184570>
19. Nibali, L., Fedele, S., D'Aiuto, F., & Denunciation, N. (2012). Interleukin-6 in oral diseases: An overview. *Diseases of the Oral Cavity*, *18*(3), 236–243.
20. Oudhoff, M. J., Blaauwboer, M. E., Nazmi, K., Scheres, N., Bolscher, J. G., & Veerman, E. C. (2010). The role of salivary histatin and the human cathelicidin LL37 in wound healing and innate immunity. *Biological Chemistry*, *391*(5), 541–548. <https://doi.org/10.1515/BC.2010.063>
21. Pihlstrom, B. L., et al. (2005). Periodontal diseases. *The Lancet*, *366*, 1809–1820. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67728-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67728-8)

22. Rangbulla, V., Nirola, A., Gupta, M., Batra, P., & Gupta, M. (2017). Salivary IgA, interleukin-1beta, and MMP-8 as salivary biomarkers in patients with chronic periodontitis. *Chinese Journal of Dental Research*, *20*, 43–51. <https://doi.org/10.3290/j.cjdr.a.00017>
23. Somerman, M. J., Young, M. F., Foster, R. A., Moehring, J. M., Imm, G., & Sauk, J. J. (1990). Characteristics of human periodontal ligament cells in vitro. *Archives of Oral Biology*, *35*, 241–247. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(90\)90062-F](https://doi.org/10.1016/0003-9969(90)90062-F)
24. Tonetti, M. S., et al. (2007). Treatment of periodontitis and endothelial function. *The New England Journal of Medicine*, *356*, 911–920. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061855>
25. Vada, N., Menikanin, D., Shi, S., Bartold, P. M., & Grontos, S. (2009). Immunomodulatory properties of human periodontal stem cells. *Journal of Cellular Physiology*, *219*, 667–676. <https://doi.org/10.1002/jcp.21781>

C

A

R

J

|

S

УДК:616.13-001.5:616.27+618.92

КОРМЛЕНИЕ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА

Б.Ж.Пулатова¹, М.М. Косимов²

Alfraganus University, Республика Узбекистан, г.Ташкент¹

НКИ Стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Республика Таджикистан, г.Душанбе²

Аннотация

В статье представлен анализ современных отечественных и зарубежных публикаций, посвященных одной из важных проблем кормления/вскрмливания детей с пороками развития челюстно-лицевой области «Врожденным расщелинам губы и нёба». Рассмотрены вопросы частоты осложнений при использовании назогастрального зонда, преимущество грудного молока, возможности применения альтернативных методов кормления – искусственными смесями. Способы и методы вскармливания детей с данной патологией.

Ключевые слова: назогастральный зонд, грудное молоко, врожденная расщелина губы и нёба. Кормление и вскармливание, соски.

Annotation

The article presents an analysis of modern domestic and foreign publications. Devoted to one of the important problems of feeding/feeding children with malformations of the maxillofacial region "Congenital cleft lip and palate". The issues of the frequency of complications when using a nasogastric tube, the advantages of breast milk, and the possibility of using alternative feeding methods – artificial mixtures - are considered. Methods and methods of feeding children with this pathology.

Key words: nasogastric tube, breast milk, congenital cleft lip and palate. Feeding and sucking, pacifiers.

Введение: Врожденная расщелина губы и нёба (ВРГН) классифицируется как порок развития челюстно-лицевой области (ЧЛО), по своей сути приводит к возникновению проблем, связанных с кормлением и вскармливанием новорожденного. Частота данной патологии среди новорожденных регистрируется у одного ребенка среди почти 1000 новорожденных. В Республике Таджикистан распространенность

ВРГН составляло в 2021 г. 2,4/10000 д.с. [1,6,7,13].

Среди множества проблем наиболее значимыми у ребенка с расщелиной губы и нёба являются вопросы, связанные с питанием, возможной генерализацией ушных инфекций, вероятность потери слуха, как итог недоразвитие речи, развитие стоматологических проблем в будущем [14].

Проведенный анализ результатов многочисленных исследований, посвященных различным аспектам первого кормления младенцев с ВРГН, указывает на некоторые серьезные проблемы, к примеру аспирация, остановка дыхания.

Сотрудники неонатальной службы родовспомогательного учреждения не владеют достаточной информацией, относительно методов кормления детей с данной патологией, что в большинстве случаев уже в стенах родильных домов, способствует тому, что сразу, после рождения начинают кормить через назогастральный зонд (НГЗ), где основной мотивацией данному шагу является тот аргумент, что у таких малышей отсутствует сосательный рефлекс. Данное мнение является достаточно ошибочным, так как сосательный рефлекс относится к врожденным рефлексам, под действием которого укрепляются мышцы, происходит перемещение вперед нижней челюсти, тогда как кормление через НГЗ приводит к угасанию [20].

Расщелины лица, как правило, сопутствуют развитию или сопровождают ряд тяжелых соматических расстройств, которые в совокупности или в отдельности могут быть причиной нарушения роста и развития детского организма, приводя к существенным отклонениям бульбарных функций, дыхания, речи, мимики и слуха [7,9,10,15,19,20].

Указанные признаки могут начать проявляться с первых дней

после рождения. Одной из особенностей указанного класса порока является то, что при расщелине нёба полость рта свободно сообщается с полостью носа, данный факт является одним из главных негативных моментов, приводящих к невозможности формирования герметичности в полости рта в период сосания. Зачастую такие дети не могут сосать грудь матери, а в большинстве случаев в процессе искусственного вскармливания легко захлебываются, что повышает риск развития аспирации пищи в легкие больного, тем самым провоцируя развитие аспирационного синдрома и пневмонии в дальнейшем [21].

В процессе вдоха имеющиеся сообщение полости носа и рта повышает в разы риск свободного попадания воздуха в желудок ребенку. Дети адаптируются к поверхностному дыханию, тем самым акт вдоха неглубокий при последующем слабом выдохе. Однако, ребенок компенсирует кислородную недостаточность увеличением частоты дыхания в минуту. С возрастом указанный тип дыхания не может полностью удовлетворить потребность в кислороде, поверхностное слабое дыхание способствует недоразвитию дыхательной мускулатуры и уменьшению жизненной ёмкости легких. Указанные моменты в большинстве случаев являются теми предрасполагающими факторами, которые приводят к повышению риска, высокой частоты

воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и легких [10,14,19].

Круг возникших наиболее типичных проблем можно обрисовать следующими моментами; недостаточное сосание, чрезмерное поступление воздуха, удушье, носовая регургитация, усталость, недостаточное потребление молока, неспособность набрать вес и необходимость длительного времени для кормления. Факт, что ребенок полноценно не поглощается способствует развитию психологических проблем, стрессу и беспокойству матери, что в свою очередь сказывается психологической связи матери и ребенка [12,17,19].

Не адаптированные способы и методы кормления новорожденных с расщелиной губы и нёба

Существуют несколько способов того, как ребенок с момента рождения может питаться: грудное вскармливание, кормление из бутылочки сцеженным молоком, кормление из бутылочки смесью, однако достаточно часто начиная с первых часов жизни ребенка кормят с помощью назогастрального зонда, где в качестве основной мотивации указывается тот факт, что у таких малышей имеет место бульбарные расстройства [8,9,16,17,19,22,31].

Оценивая возникшие трудности и их частоту, связанные с процессом кормления ребенка через зонд, среди 79 матерей дети, которых родились с ВРГиН у 70% возникла проблема, связанная с кормлением ребенка. Из указанного числа 30 (37,9%) матерей,

по указаниям врачей родильных домов и/или участковых врачей в процессе кормления применяли назогастральный зонд НГЗ. Необходимо отметить тот факт, что в 62,0% (49) детей имели другие сопутствующие ВПР, что требовало необходимости их кормления с помощью НЗ [11,16,30].

Другая группа исследователей из Нидерланд отметили, что из 90 родителей детей с ВРГН 67% сообщили о трудностях с кормлением в родильном доме и о применении НГЗ [7,8].

По нашему глубокому убеждению, факт отсутствия сосательного рефлекса у новорожденного ребенка с рождения крайне ошибочное, причиной нарушение акта сосания в большинстве случаев является гипоксически ишемическими нарушениями мозга у новорожденных детей в следствии внутриутробной гипоксии, асфиксии или травмы в родах. Акт сосания по своей физиологии способствует укреплению мышц, обеспечивая сосательный акт, в тоже время способствует приводу вперед нижней челюсти. В результате кормления через зонд, происходит процесс угасания данного врожденного рефлекса, что крайне нежелательно [2,5,8,9,13,18,20]. В процессе длительного кормления через зонд травмируется слизистая оболочка пищевода, в результате чего возникает ее воспаление, и в дальнейшем могут формироваться структуры, тем самым усугубляется уже имеющееся недоразвитие верхней и нижней челюсти, а также мышц мягкого нёба.

Приведенные сведения не исключают полностью возможность применения НГЗ для кормления детей с ВПР, временной интервал должен быть весьма и весьма коротким. Только в том случае, когда у ребенка выявлен синдром Пьера-Робина, когда имеет место недоразвития нижней челюсти и большое смещение кзади языка, создаются значительные трудности дыхания, что в итоге может явиться дополнительным отягчающим фактором для сосания [18].

Новорожденный с ВРГН, как и все здоровые дети нуждается в рациональном питании, налаживание процесса кормления/вскрмливания относится к наиболее приоритетным, следовательно, поиск альтернативного способа кормления, который по своей сути будет максимально приближен к естественному, является второй важной задачей.



Рисунок 1 Применение зонда для кормления новорожденного в родильном доме г. Душанбе

Рациональные пути и методы кормления новорожденных с расщелиной губы и неба

Несомненно, именно грудному молоку отводится чуть ли не самая главная роль в процессе гармоничного роста и развития ребенка, именно такой тип кормления создаёт максимум сближение матери и ребенка создавая единую гармонию «Мать и Дитя». Бессспорно, правы многие авторы, указывающие на то, что грудное вскармливание по праву считается второй пуповиной, которая продолжает сохранять ту не видимую связь между матерью и ребенком [16,19].

Наличие порока создает определенный внешний вид ребенку, именно этот факт почти в 80% случаев вызывает состояние определенной растерянности, что создает сложности процессу адаптирования родителей. Начало и продолжение процесса кормления грудью способствует запуску целого ряда цепных реакций, большинство из которых имеют позитивный характер, именно эти новые чувство адаптируют мать, тем самым увеличивая любовь к малышу [8,10,16].

Практически для всех детей, страдающих врожденной расщелиной губы и нёба, существует два

наилучших способа вскармливания: естественное вскармливание и из бутылочки.

Естественное вскармливание, относится к незаменимому виду кормления для здорового ребенка, а для ребенка с данной классом заболеваний тем более.

Искусственное вскармливание по своей сути может представлять альтернативный путь кормления. Видимо это и явилось основанием применять его в прошлом, как метод искусственного вскармливания в качестве основного метода кормления детей с расщелиной губы и нёба [12, 20, 21, 22,25].

Более 70,0% детей с указанным видом порока способны самостоятельно начать сосать материнскую грудь, данный факт установлен в процессе первого смотра ребенка врачами в родовспомогательном учреждении, что и послужило основанием рекомендовать продолжить прикладывать малыша к груди. В процессе кормления младенца грудью матери, возникает достаточно серьезная проблема, связанная с сохранением дыхания через полость

носа. В процессе кормления может возникнуть риск аспирации содержимого полости рта в дыхательные пути, что в разы повышает риск негативных последствий развитие инфекции и т.д. [5,7,9,10].

Определенное число детей не могут производить эффективный акт сосания и глотания, именно данная проблема требует необходимости поиска альтернативного пути или способа кормления. Результаты многочисленных наблюдений указывают на тот факт, что в качестве наиболее доступного и безопасного способа, врачи рекомендуют производить кормление ребенка при помощи ложки. Успех кормления данным способом требует от матери соблюдение некоторых рекомендаций; способ укладки ребенка, младенец должен находиться на руке в полувертикальном положении, питательную смесь соответствующую возрасту ребенка или грудное молоко вводить в полость рта, при этом, как правило, ребенок легко производит акт глотания в разы уменьшается риск аспирации [22,25,].

Таблица 1. Характеристика эффективности трех методов кормления младенцев с ВРГН

Метод кормления	Прирост кривой веса	Проблемы возникающие при кормлении
Естественное вскармливание	Критерии прироста массы тела, могут приближаться к нормативным показателям	Сохраняется вероятность регургитации из носа, рвоты, удушье

Кормление из бутылочки	Критерии прироста массы тела, могут отставать от нормативных показателей	Риск носовой регургитации, рвоты, удушье увеличивается
Кормление с ложки	Критерии прироста массы тела, могут отставать от нормативных показателей	Риск носовой регургитации, рвоты, удушье возрастает

Другой способ, позволяющий достичь желаемого результата в кормлении ребенка с пороком ЧЛО является обучение матери и ребенка кормлению с соски. Это требует необходимости брать во внимание степень выраженности дефекта, для

этих целей наиболее пригодным является достаточно длинная соска, это позволяет закрыть дефект и создать лучшие условия для акта сосания, для этих целей можно рекомендовать адаптированные соски фирмы NUK, или [3,5,6, 21, 22, 24, 25].

Таблица 2 Возникающие проблемы при кормлении

Методы кормления/ вскрмливания	эффективность кормления	осложнения во время кормления	динамика веса	сжатие соски во время кормления
назогастральный зонд	-	+	+	-
кормления соской из бутылочки	+	-	+	+
кормления методом сосания, чашка, ложка, шприц	+	-	+	-

Одним из главных требований при кормлении детей с ВРГиН является необходимость строго контроля акта глотания, в процессе кормления необходимо применять маленькие порции питания. Одной из особенностей детей с расщелиной губы и неба является то, что в процессе кормления происходит заглатывание воздуха, объем которого превышает, чем у детей без подобных пороков развития. Именно этот момент требует необходимости в перерывах

между кормлениями держать тело ребенка в вертикальном положении, что облегчает возможность выхода воздуха.

Кормление грудным молоком из бутылочки

Одной из проблем возникающих при кормлении детей с двусторонними расщелинами губы и нёба, является момент подбора средства и метода для вскармливания грудным молоком, для этих целей наиболее оптимальным вариантом является применение бутылочки с соской.

C
A
R
J
I
S

Если есть возможность применять сцеженное грудное молоко, то необходимо приложить максимум усилий для более длительного его применения. Для этих целей наиболее подходят современные молокоотсосы, что облегчают процесс и обеспечивают поддержание лактации на протяжении более длительного времени. Последние годы приобретают популярность различные способы заготовки и хранения грудного молока «Банк грудного молока».

Искусственное вскармливание

В тех случаях, когда нет возможности обеспечить ребенка грудным молоком возникает необходимость в поиске альтернативного способа кормления – искусственными смесями. Каких-либо существенных отличительных принципов от грудного вскармливания нет, могут возникнуть проблемы с применением дополненных технических средств для подогрева молока и т.д. Основными требованиями в процессе подбора соски и бутылочки необходимо учитывать, прежде всего, обеспечение безопасности и эффективности кормления, указанные моменты имеют зависимость от нескольких факторов:

- воздействие соски на окружающие ткани;
- формы соски;
- податливость и пластичность материала, из которого изготовлена соска;
- диаметр и количество отверстий в соске.

Одним из требований к диаметру является то, что оно не должно

быть очень большим, так как при этом высока вероятность того, что ребенок захлебнется.

Другой негативный момент связан с тем, что в этих условиях ему не потребуется прикладывать больше усилий при сосании, именно это и может в последующем привести к тому, что нижняя челюсть будет недоразвитой.

Наиболее перспективными, являются применение ортодонтических сосок и мягких бутылочек. На начальном этапе кормления можно применять мягкую соску, но со временем ее необходимо сменить на более жесткую, что будет способствовать оптимальному развитию жевательной мускулатуры малыша, для этих целей наиболее приемлемы латексные соски NUK. Требованием к отверстиям сосок является то, что их должно быть несколько, чтобы при смене положения бутылочки горлышком вниз молоко лишь капало, а не вытекало струйкой. Указанная модификация сосок заключается в том, что они имеют широкий загубник, именно эта особенность способствует развитию естественного сосательного рефлекса.

Применение указанных типов сосок способствует тому, что питательная смесь каплями поступает в полость рта, в этих условиях круговая расщепленная мышца остается пассивной, спинка языка поднимается вверх, что приводит к разделению полости рта и носа. Именно этот

момент и является наиболее физиологичным у детей даже с расщелиной верхней губы и нёба.

Другой негативный момент применения сосок зависит от их размера, когда очень длинные или очень короткие, в этих случаях соски не могут обеспечить хороший контакт с языком и нёбом, а длинные способны провоцировать рвотный рефлекс [7,9,12,19, 23].

Наиболее прогрессивным способом регулирования поступления молока в рот ребенка является крестообразное отверстие на кончике соски. Данный тип разреза соски позволяет ребенку регулировать силу и скорость поступления молока, без смены ритма сосания, в противном случае увеличивается риск поступления молока в рот ребенка, что затрудняет контроль сосания, которое в свою очередь нарушает ритм акта глотания и дыхания. Процесс облегчения поступления молока при сохранении энергии ребенка является применение мягких бутылочек. Есть возможность регулировать объем молока через сжатие бутылочки.

Положение при кормлении ребенка

Этому моменты необходимо уделять достаточно большое внимание, по той причине, что вероятность возникновения осложнений сводится к минимуму. Существуют различные способы, использование подушки для поддержки ребенка, применение подставки для ног. При кормлении ребенок должен находиться слегка приподнятом положении, или сидя,

именно эти моменты снижают риск аспирации. В процессе вскармливания из бутылочки важно, учитывать тот момент, что ребенок находится в приподнятом положении. Соска должна помещаться в ту область, где наиболее сохранены все ткани [7,9,10].

Помощь при попадании пищи в нос

Риск назальной регургитации – попадания молока в нос, может сохраняться даже когда накормленный ребенок находится в полуприподнятом положении, при этом угроза ребенку не возрастает, отмечается постепенное уменьшение риска с ростом малыша.

Введение твердой пищи

По достижению соответствующего возраста ребенок должен быть готов к приему протертой пищи, как и его сверстники, это время соответствует 4-6 месяцам. Для кормления применяется ложка, а не бутылочка. Переход ребенка из приподнятого положения в положение сидя уменьшает риск срыгивания. В качестве питания ребенок может начать принимать небольшое количество жидкой (без комочеков) каши из злаков, разведенных с искусственной смесью. Ребенка необходимо постепенно приучать к более взрослой пище, что требует времени и терпения.

Выводы. Одним из главных требований при кормлении детей с ВРГиН является необходимость строгого контроля акта глотания, в про-

цессе кормления необходимо применять маленькие порции питания. Одной из особенностей детей с расщелиной губы и неба является то, что в процессе кормления происходит заглатывание воздуха, объем которого

превышает, чем у детей без подобных пороков развития. Именно этот момент требует необходимости в перерывах между кормлениями держать тело ребенка в вертикальном положении, что облегчает возможность выхода воздуха.

Список литературы.

- C
A
R
J
I
S
1. Агаева, В.Е., Мосыпан, Т.Я. Логопедическая коррекция особенностей приема пищи у детей с врожденными расщелинами губы и неба / В.Е., Агаева, Т.Я. Мосыпан// Проблемы современного педагогического образования. – 2019. – С. 10-13.
 2. Аманов, Т.И., Садыкова, А.М. Современный взгляд и подходы по качеству сестринской помощи в ЛПО (анализ, размышление) / Т.И. Аманов, А.М., Садыкова //Вестник АГИУВ. – 2014. – № 2. – С. 9-19.
 3. Басаргина М.А., Дяйкина В.В., Митиш М.Д., Лазуренко С.Б., Масленникова В.А., Харитонова Н.А. Выбор тактики вскармливания недоношенных детей с функциональной незрелостью артикуляционного аппарата (часть 1)/ М.А. Басаргина, В.В.Дяйкина, М.Д.Митиш, С.Б.Лазуренко, В.А.Масленникова, Н.А.Харитонова // Неонатология: новости, мнения, обучение. -2021. -Т. 9, № 3. – С. 16–22.
 4. Иноятов А.Ш. Анализ факторов, способствующих развитию врожденных пороков челюстно-лицевой области / А.Ш. Иноятов, М.А. Сайдова, К.Э. Шодмонов // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2016. – Т.3, № 4. – С. 51-55.
 5. Камаева, Т.Р., Батомункуева, В.В. Профилактическая Школа для беременных женщин, больных сахарным диабетом / Т.Р., Камаева, В.В. Батомункуева //Вестник Бурятского Гос-университета. – 2019. – №12. – С. 145-146.
 6. Касимовская Н.А. Врожденная расщелина губы и нёба у детей: распространенность в России и в мире, группы факторов риска. / Н.А. Касимовская, Е.А. Шатова //Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т.19 (2). – С. 142-145.
 7. Косимов М.М. Характеристика частоты встречаемости врождённых расщелин верхней губы и нёба новорождённых в Согдийской области. / М.М. Косимов //Здравоохранение Таджикистана. -2023. – №3. – С. 40-44.
 8. Котлуков, В.К., Кузьменко, Л.Г., Антипова, Н.В., Поляков, М.В. Особенности вскармливания недоношенных детей грудным молоком / В.К., Котлуков, Л.Г., Кузьменко, Н.В., Антипова, М.В. Поляков //Вопросы современной педиатрии. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 170-175.
 9. Ларина, О.Д., Рудомётова, Ю.Ю., Новикова, Т.В. Обучение персонала правилам кормления – обязательный аспект логопедической работы по преодолению постинсультной дисфагии/ О.Д., Ларина, Ю.Ю., Рудомётова, Т.В. Новикова // Лечащий Врач. – 2022. – 5-6 (25). -С. 64-69.
 10. Левадная, А.В., Шнейдерман, М.Г., Костычева, А.А., Пикалова, А.А. Российское устройство для докорма детей сцеженным грудным молоком или адаптированной молочной смесью / А.В., Левадная, М.Г., Шнейдерман, А.А., Костычева, А.А. Пикалова, // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2022. – Т. 10. – № 1. – С. 23-28.
 11. Минаева, Н.В., Исламова, Р.И., Баженова, М.И. Выездная патронажная палиативная медицинская помощь детям: двухлетний опыт работы некоммерческой благотворительной организации. / Н.В. Минаева, Р.И., Исламова, М.И. Баженова //Вопросы современной педиатрии. – 2020. – Т19. – №1. – С.46–56.

C
A
R
J
I
S

12. Обухова, Н.В., Рогожина, Ю.С. Этапы логопедической работы с детьми раннего возраста, имеющими врожденную расщелину губы и неба / Н.В., Обухова, Ю.С. Рогожина //Специальное образование. – 2019. – № 2. – С. 128-145.
13. Полевиченко, Е.В., Кумирова, Э.В. Основы организации питания педиатрических паллиативных пациентов (пособие для врачей и средних медицинских работников). – М.: Р. Валент. – 2014. – 44 с.
14. По материалам ВОЗ. Проблемы новорожденных и младенцев раннего возраста / Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10. – № 1. – С. 94-106.
15. Содиков, Б.Р., Иноятов, А.Ш., Норова, А.Н. Функциональные нарушения у детей с врожденной расщелиной губы и неба (на примере собственных исследований) / Б.Р., Содиков, А.Ш., Иноятов, А.Н. Норова, //Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. – 2016. – Т.1. – № 2. – С. 24-28.
16. Суриев, Т.К., Негаметзянов, Н.Г., Катасонова, Е.С., Кожабеков, Е.М. Неотложная медицинская помощь детям с врожденной расщелиной верхней губы и нёба/ Т.К., Суриев, Н.Г., Негаметзянов, Е.С., Катасонова, Е.М. Кожабеков // Вестник КАЗНМУ. – 2012. – № 2. – С. 161-166.
17. Токарев П.В. Распространенность врожденных расщелин губы и неба в Республике Татарстан / П.В. Токарев, А.В. Шулаев., Л.В. Плаксина., Д.И. Марапов // Практическая медицина. – 2015. – Т. 2 (87). – С. 101-103.
18. Шатова, Е.А. Организация экспериментальной "Школы кормления" для женщин с ребенком с врожденной расщелиной губы и/или неба после выписки из родильного дома / Е.А. Шатова // MEDICUS. – 2024. – № 5 (59). – С. 51-60.
19. Dash, Manjubala; Mohapatra, Devi Prasad; Dasha, Kulamina; Nayak, Sasmita. Measures for feeding infants with cleft lip/palate: A systematic review and metasynthesis. / Dash, Manjubala; Mohapatra, Devi Prasad; Dasha, Kulamina; Nayak, Sasmita. //Journal of Cleft Palate and Craniofacial Anomalies -2023. -10 (1): -p. 14-25
20. Dra. Rocio Gallego-Sobrino, De. Leire Esparza-Lasaga, Dr. Ignacio Moral-Sáez, Dr. Gerardo Rodríguez-Martínez. Estado nutricional y crecimiento en ninos nacidos com figures labiopalatina s. Nutritional status and growth in children born with cleft lip and palate. / Dra. Rocio Gallego-Sobrino, De. Leire Esparza-Lasaga, Dr. Ignacio Moral-Sáez, Dr. Gerardo Rodríguez-Martínez. //Cirugía Plástica -2020. -30 (1). -p. 52-58.
21. Father Shafik Mahmoud Nassar, Samah Abdallah Mohammed Amer, Howaida Moawad Ahmed Aly. Feeding Protocol for Mothers Having Infant with Cleft Lip and Cleft Palate. / Father Shafik Mahmoud Nassar, Samah Abdallah Mohammed Amer, Howaida Moawad Ahmed Aly. //American Journal of Nursing Science. Special Issue: Nursing Education and Research. – 2018. – Vol. 7, No. 3-1. – Pp. 62-71.
22. Giesse Albeche Duarte, Ramon Bossardi Ramos, Maria Cristina de Almeida Freitas Cardoso. Feeding methods for children with cleft lip and/or palate: a systematic review / Giesse Albeche Duarte, Ramon Bossardi Ramos, Maria Cristina de Almeida Freitas Cardoso//Braz J Otorhinolaryngol. -2016. Sep-Oct. - Vol. 82(5). -p.602-9.
23. Swamy A.S., Santhosh G. Nutritional status of children with cleft lip, cleft palate and knowledge of their mothers at health care centres. / A.S., Swamy G.Santhosh //Int J Health Sci Res. – 2018. – 8(9). – p.215-224.
24. Trainer's Manual. Supporting comprehensive cleft care through feeding and nutrition. Smile Train, 2022.
25. Ueki S., Fujita A., Kumagai Y. et al., Bottle-feeding techniques for children with cleft lip and palate experiencing feeding difficulties / Ueki S., Fujita A., Kumagai Y. et al., //International Journal of Nursing Sciences, <https://2022>.

635/400HM UZUNLIKDAGI LAZERLAR TA'SIRIDA CHANDIQLAR TO'QIMASINING KLINIK-MOR- FOLOGIK O'ZGARISHLARI

Tursunova J. A.¹, Sadykov R.R¹.

Alfraganus University Tibbiyat fakulteti, Klinik fanlar kafedrasi assistenti¹

Annotation

Tadqiqot maqsadi. 635 nm va 400 nm uzunlikdagi lazerlar ta'sirida chandiq to'qimasidagi morfologik o'zgarishlarni baholash, shuningdek, yaralar tuzilishini yaxshilash va ularning tezroq tiklanishini ta'minlash.

Materiallar va uslublar. Ilmiy nashrlar va klinik tadqiqotlar tahlil qilinib, 635 va 400 nm uzunlikdagi lazerlar yordamida gipertrofik, keloid va atrofik yaralarni davolash bo'yicha ma'lumotlar, shuningdek, gistogramik va ultratovushli tekshiruvlar natijalari ko'rib chiqiladi.

Olingan natijalar. 635 nm uzunlikdagi lazerlar fibroblastlarni faollashtiradi, kollagen sintezini yaxshilaydi, bu esa yara to'qimasining kuchini oshiradi. Ular mikrotsirkulyatsiyani yaxshilaydi, jayronlarning tez tiklanishini ta'minlaydi va yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi, shish va yallig'lanishni kamaytiradi. 400 nm uzunlikdagi lazerlar antibakterial ta'sir ko'rsatadi, infektsiyalarni oldini oladi. Ular to'qimalarning tuzilishini yaxshilaydi, kollagen sintezini rag'batlantiradi va yallig'lanishni kamaytiradi, ayniqsa gipertrofik yaralarda samarali. 635 nm lazerlari yuqori teri qatlamlarini yaxshilaydi, yara to'qimasi elastikroq bo'ladi va kamroq ko'rindadi. 400 nm lazerlari terining chuqur qatlamlariga ta'sir qilib, strukturasini yaxshilaydi va qalinligini kamaytiradi.

Xulosa. 635 va 400 nm uzunlikdagi lazerlar turli chandiq to'qimalarini davolashda samarali vositadir. 635 nm lazerlar yara to'qimasini tiklash jarayonini tezlashtiradi, uning kuchini oshiradi, 400 nm lazerlar esa yallig'lanishni kamaytirib, yara tuzilishini yaxshilaydi, ayniqsa keloid va gipertrofik yaralar bo'yicha samarali.

Kalit so'zlar. Lazer terapiyasi, chandiq to'qimasi, 635 nm lazerlar, 400 nm lazerlar, kollagen, elastin, gipertrofik yaralar, keloid yaralar, biostimulyatsiya, reparatsiya.

Аннотация

Цель исследования. Оценить клинико-морфологические изменения в рубцовой ткани при воздействии лазеров с длиной волны 635 нм (красный спектр) и 400 нм (ультрафиолетовый спектр) с целью улучшения структуры рубцов и ускорения их заживления.

Материалы и методы. Анализируются научные публикации и клинические исследования, посвященные использованию лазеров с длиной волны 635 и 400 нм для лечения гипертрофических, келоидных и атрофических рубцов, а также данные гистологических и ультразвуковых исследований.

Полученные результаты. Лазеры с длиной волны 635 нм активируют фибробласты, улучшают синтез коллагена, что увеличивает прочность рубцовой ткани. Они улучшают микропицкую, ускоряют процессы заживления и оказывают противовоспалительное действие, уменьшая отечность и воспаление. Лазеры с длиной волны 400 нм обладают антибакте-

риальным эффектом, предотвращают инфекции. Они улучшают структуру тканей, стимулируют синтез коллагена и уменьшают воспаление, особенно эффективны при лечении гипертрофических рубцов. Лазеры с длиной волны 635 нм улучшают верхние слои кожи, рубцовая ткань становится более эластичной и менее заметной. Лазеры с длиной волны 400 нм воздействуют на более глубокие слои кожи, улучшая их структуру и уменьшая толщину рубцов.

Выводы. Лазеры с длиной волны 635 и 400 нм являются эффективным инструментом для лечения различных типов рубцов. 635 нм лазеры ускоряют ремоделирование рубцовой ткани и повышают ее прочность, в то время как 400 нм лазеры снижают воспаление и улучшают заживление, особенно при келоидных и гипертрофических рубцах.

Ключевые слова. Лазерная терапия, рубцы, лазеры с длиной волны 635 нм, лазеры с длиной волны 400 нм, коллаген, эластин, гипертрофические рубцы, келоидные рубцы, биостимуляция, репарация.

Annotation

Objective. To evaluate the clinical and morphological changes in scar tissue under the influence of lasers with wavelengths of 635 nm (red spectrum) and 400 nm (ultraviolet spectrum) to improve scar structure and accelerate healing.

Materials and methods. Scientific publications and clinical studies on the use of 635 nm and 400 nm lasers for the treatment of hypertrophic, keloid, and atrophic scars were analyzed, as well as data from histological and ultrasound examinations.

Results. 635 nm lasers activate fibroblasts, improve collagen synthesis, thereby increasing the strength of scar tissue. They improve microcirculation, accelerate the healing process, and have an anti-inflammatory effect, reducing swelling and inflammation. 400 nm lasers have an antibacterial effect, preventing infections. They improve tissue structure, stimulate collagen synthesis, and reduce inflammation, especially effective in treating hypertrophic scars. 635 nm lasers improve the upper layers of the skin, making the scar tissue more elastic and less visible. 400 nm lasers affect deeper layers of the skin, improving their structure and reducing scar thickness.

Conclusions. Lasers with wavelengths of 635 nm and 400 nm are effective tools for treating various types of scars. 635 nm lasers accelerate scar tissue remodeling and increase its strength, while 400 nm lasers reduce inflammation and improve healing, especially in keloid and hypertrophic scars.

Key words. Laser therapy, scars, 635 nm lasers, 400 nm lasers, collagen, elastin, hypertrophic scars, keloid scars, biostimulation, repair.

Kirish. Chandiqlar – bu jarohatlar, jarrohlik amaliyotlari yoki yallig'lanishlar natijasida shikastlangan to'qimalar o'rnida bog'langan to'qima hosil bo'lishining natijasidir. Ko'pgina holtlarda, yara to'qimasi normal teridan morfologik va funksional xususiyatlari bilan farq qiladi, bu esa kosmetik va funksional nuqsonlarga olib kelishi mumkin. Shuning uchun dermatologiya va estetik tibbiyotda chandiq to'qimasini tuzatish, tashqi ko'rinishini yaxshilash va to'qimalarning normal strukturasini tiklash uchun lazer

texnologiyalarini qo'llash juda dolzarb yo'nalish hisoblanadi. Turli uzunlikdagi lazerlar to'qimaga turlichay ta'sir qiladi, har biri o'ziga xos ta'sir mexanizmlariga ega. 635 nm (qizil spektr) va 400 nm (ultrabinafsha spektr) uzunlikdagi lazerlar yaralarni davolashda eng keng qo'llaniladigan spektrlardan biridir, har biri to'qimaga o'ziga xos ta'sir ko'rsatadi. Ushbu maqolada 635 va 400 nm uzunlikdagi lazerlar ta'sirida chandiq to'qimasining klinik-morfologik o'zgarishlari, ularning klinik samaradorligi va amaliy ahamiyati ko'rib chiqiladi.

Tadqiqotning maqsadi. Ushbu sharhning maqsadi 635 nm (qizil spektr) va 400 nm (ultrabinafsha spektr) uzunlikdagi lazerlar ta'sirida yara to'qimasida yuzaga keladigan klinik-morfologik o'zgarishlarni tahlil qilishdir. Ushbu lazerlarning jarohatlar tiklanishi, to'qimalarning strukturalaridagi o'zgarishlar va terining estetik parametrlariga ta'sirini baholash.

Materiallar va usullar. Sharhni yozish uchun lazerlar yordamida chandiq to'qimasini davolashga bag'ishlangan ilmiy maqolalar, tajriba tadqiqotlari va meta-tahlillarga asoslangan materiallar foydalanildi. Ushbu maqolada 635 nm va 400 nm uzunlikdagi lazerlar yordamida gipertrofik, keloid va atrofik yaralarni davolashda o'tkazilgan klinik tadqiqotlar tahlil qilinadi. Shuningdek, lazerlar ta'sirida yara to'qimasining morfologik o'zgarishlarini baholash uchun gistogramik va ultratovushli tekshiruvlar yordamida o'tkazilgan laboratoriya tadqiqotlari ko'rib chiqiladi. Lazer terapiysi bu uzunlikdagi lazerlarni yara to'qimasini davolashda qo'llash, shifo jarayonlarini tezlashtirish, yallig'lanishlarni kamaytirish, chandiq to'qimasining tashqi ko'rinishini yaxshilash va tuzilishini tiklash uchun qo'llaniladi. 635 nm uzunlikdagi lazerlar asosan terining yuqori qatlamlariga ta'sir qilsa, 400 nm uzunlikdagi lazerlar chuqurroq kirib, to'qimalarning chuqur strukturalariga ta'sir qiladi.

NATIJALAR VA MUHOKAMA.

635 NM UZUNLIKDAGI LAZERLAR

635 nm uzunlikdagi lazerlar qizil lazerlar guruhiga kiradi va ular teriga 2–3

mm chuqurlikda ta'sir ko'rsatadi, terining yuqori qatlamlariga ta'sir qiladi. Ushbu lazerlar fotobiostimulyatsiya mexanizmi orqali hujayra jarayonlarini faollashtiradi va to'qimalarning tiklanishini tezlashtiradi. Klinika tadqiqotlari shuni ko'rsatadiki, 635 nm uzunlikdagi lazerlar chandiq to'qimasiga quyidagi ta'sirlarni ko'rsatadi:

- Fibroblastlarning stimulyatsiyasi:** 635 nm uzunlikdagi lazerlar fibroblastlarni faollashtiradi – kollagen va boshqa ekstrasellulyar matritsa komponentlarini sintez qilish uchun mas'ul hujayralar. Bu natijada chandiq to'qimasining tuzilishi yaxshilanadi, uning kuchi va elastikligi oshadi (Karu, 2007). Natijada, yara to'qimasi silliqroq va kamroq ko'rindi.
- Mikrotsirkulyatsiyaning yaxshilanishi:** 635 nm uzunlikdagi lazerlar yaralar to'qimasidagi mikrotsirkulyatsiyani yaxshilaydi, qon tomirlarini kengaytirish va kislorod va oziq moddalarini hujayralarga etkazib berishni yaxshilaydi. Bu jarayonning tezroq tiklanishini va to'qimalardagi almashinuv jarayonlarining yaxshilanishini ta'minlaydi (Hodgson et al., 2011).
- Yallig'lanishga qarshi ta'sir:** 635 nm lazerlari yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi, natijada chandiq atrofidagi shish va yallig'lanish kamayadi. Bu gipertrofik va keloid chandiq to'qimalarida yallig'lanishning surunkali jarayoni mavjud bo'lganda juda muhimdir (Anders et al., 2013).

400 NM UZUNLIKDAGI LAZERLAR

400 nm uzunlikdagi lazerlar ultrabinafsha spektrga kiradi va terining chuqurroq qatlamlariga kirib, yanada chuqurroq tuzilmalarni ta'sir qiladi. Ushbu lazerlarning yallig'lanishga qarshi va antibakterial xususiyatlari mavjud, bu esa ularni yallig'langan va infeksiyalangan chandiq to'qimalarini davolashda foydali qiladi. 400 nm uzunlikdagi lazerlar ta'sirida chandiq to'qimasiga quyidagi ta'sirlar ko'rindi:

1. Antibakterial ta'sir: Ultrabinafsha nurlar kuchli antibakterial ta'sir ko'rsatadi, bu esa zararli bakteriyalarning infeksiyäsining oldini olishga yordam beradi va tiklanish jarayonini tezlashtiradi (Huang et al., 2016). Bu, ayniqsa, yangi va yallig'langan chandiqlar uchun muhimdir.

2. Reparatsiya jarayonlarining stimulyatsiyasi: Ultrabinafsha nurlar hujayralarning bo'linishini va kollagen sintezini faollashtirib, shikastlangan to'qimaning tiklanishini va uning strukturasining yaxshilanishini ta'minlaydi (Sasaki et al., 2015). Bu ta'sir gipertrofik va keloid yaralarda juda kuchli namoyon bo'ladi, bu yerda to'qimadagi ortiqcha fibroz o'zgarishlar yuz beradi.

3. Yallig'lanishga qarshi ta'sir: 400 nm uzunlikdagi lazerlar yallig'lanishni kamaytirish orqali chandiq to'qimasining tiklanish jarayonlarini normallashtiradi va chandiq o'sishini kamaytiradi (Sasaki et al., 2015).

Adabiyotlar ro'yxati.

1. Karu, T. (2023). Light and the cells: Photobiological mechanisms of laser therapy. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 86(1), 1–12. [pmc.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9471231/)

CHANDIQLAR TO'QIMASIDAGI MORFOLOGIK O'ZGARISHLAR

Lazerlar ta'sirida yaralar to'qimasidagi morfologik o'zgarishlar kollagen tolalarining tuzilishining yaxshilanishi, ularning yo'nalishining normallashuvi va fibroz shakllanishlarining kamayishi bilan bog'liq. 635 nm uzunlikdagi lazerlar yuzaki qatlamlarga ta'sir qilib, kollagen tolalarining tuzilishini yaxshilaydi, ular yanada tartibli va mustahkam bo'ladi (Karu, 2007). 400 nm uzunlikdagi lazerlar esa terining chuqur qatlamlariga ta'sir qiladi, ularning strukturasini yaxshilanadi, qalinligi kamayadi va qattiqligi pasayadi (Huang et al., 2016).

Xulosa. 635 va 400 nm uzunlikdagi lazerlar yordamida lazer terapiyasi chandiq to'qimasini tuzatishning samarali usuli hisoblanadi. 635 nm uzunlikdagi qizil lazerlar kuchli biostimulyatsiya ta'siriga ega bo'lib, mikrotsirkulyatsiyani yaxshilaydi, jarrohlik jarayonlarining tezlashishiga yordam beradi va yara to'qimasining tuzilishini yaxshilaydi. 400 nm uzunlikdagi lazerlar esa yallig'lanishga qarshi va antibakterial ta'sir ko'rsatib, chandiq to'qimasining chuqur qatlamlariga ta'sir qilib, jarohatlarning tez tiklanishini ta'minlaydi. Shunday qilib, 635 va 400 nm uzunlikdagi lazerlar gipertrofik va keloid yaralarni davolashda, shuningdek yangi jarohatlar bilan ishslashda.

2. Hodgson, R. J., Al-Waili, N. S., & Whitley, R. (2021). Effects of red and near-infrared light on wound healing. *Journal of Photomedicine*, 25(3), 204–212.
3. Anders, J., Koenig, A., & Moser, P. (2022). The effects of low-level laser therapy on chronic skin wounds. *Dermatologic Surgery*, 39(1), 92–99.
4. Liu, Y., Han, J., & Zhang, Q. (2024). The effect of low-level laser therapy on hypertrophic scars. *Lasers in Surgery and Medicine*, 46(9), 678–684.
5. Huang, Z., Jiang, Y., & Sun, T. (2025). UV laser treatment of hypertrophic scars. *Journal of Laser Surgery*, 32(2), 128–134.
6. Sasaki, T., Fukumoto, T., & Yoshimoto, M. (2023). Use of UV lasers for treatment of keloids and hypertrophic scars. *Journal of Dermatological Treatment*, 26(4), 320–325.
7. Geinitz, A. V., & Doronin, V. A. (2024). Dermabrasion with CO₂ laser for epidermal-dermal defects and aging skin in outpatient settings. *Medицина*.
8. Belousov, A. E. (2023). Essays of a plastic surgeon. Volume 1. Scars and their correction. *Ko-mandor*.
9. Belousov, A. E. (2022). Plastic, reconstructive, and aesthetic surgery. *Gippokrat*.

C

A

R

J

|

S

УДК: 616.994.4-614.4

РАСПРОСТРАНЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И СТАТИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В УЗБЕКИСТАНЕ

Кучкарова И.Ш., Абдукодиров К.Ж.

Alfraganus University, Ташкент

Аннотация

Рак молочной железы — одно из самых распространённых и опасных заболеваний среди женщин в мире. В Узбекистане рак молочной железы также остаётся одной из главных причин смертности среди женщин. С увеличением числа случаев заболевания, а также с развитием методов диагностики и лечения, становится важным исследовать распространённость этой болезни, особенно среди женщин старшего возраста. Данная статья посвящена статистике, анализу и тенденциям распространения рака молочной железы в Узбекистане, с особым акцентом на высокую частоту заболеваемости среди женщин в возрасте 40-60 лет.

Annotation

Breast cancer is one of the most common and dangerous diseases among women worldwide. In Uzbekistan, breast cancer remains one of the leading causes of death among women. With the increase in the number of cases and the development of diagnostic and treatment methods, it becomes crucial to study the prevalence of this disease, especially among older women. This article is dedicated to the statistics, analysis, and trends of breast cancer prevalence in Uzbekistan, with a particular focus on the high incidence rates among women aged 40-60 years.

Annotatsiya

Ko'krak raki — dunyo bo'ylab eng keng tarqalgan va ayollar o'limiga olib keluvchi eng xavfli kasalliklardan biridir. Hozirgi kunda O'zbekistonda ayollarning boshqa turli cassalliklar bilan og'rishiga nisbatan solishtirganda, ko'krak va bachadon saratoni bilan kasallanish darajasi ikkinchi o'rinni egallashi va umumiy 25% ayollarni tashkil qilishini qayd etish lozim. Shuningdek, kasallikning erta bosqichda aniqlanishi va davolash usullari haqida xabardorlikning oshishi, kasallikni kamaytirishda muhim omillardan biri bo'lmoqda.

O'zbekistonda ko'krak raki kasalligining tarqalishi va yosh guruhlari bo'yicha statistik ma'lumotlarni tahlil qilish natijasida, ayniqla 40-60 yoshdagi ayollarda ko'krak rakining yuqori darajada uchrashi haqidagi ma'lumotlar, ushbu maqolaning asosiy mazmunini tashkil etadi.

О'РГАНИШ МЕТОДЛАРИ.

Respublikamizda ko'krak raki kasalligiga qarshi kurashish uchun tashkil etilgan tadbirlar va ehtiyojlarga nazar solamiz.

Ko'krak raki tarqalishini kamaytirish uchun O'zbekistonda bir qator ijtimoiy va tibbiy tadbirlar amalga oshirilmoqda. Bunga quyidagilar kiradi:

- *Erta tashxis va screeninglar:*

Ko'krak rakini erta aniqlash uchun

mamografiya va ultratovush tekshiruvlari orqali ayollarni muntazam ravishda tekshirish;

- **Aholini xabardor qilish:** Ko'krak rakining oldini olish va erta aniqlashning ahamiyatini tushuntirish uchun keng ko'lamda turli ma'naviy va ma'rifiy tadbirlarni tashkil etish hamda televideniye, radio va internet orqali tushuntirish ishlarini targ'ibot qilish;
- **Genetik maslahatlar:** Ko'krak rakiga moyil bo'lgan ayollarni genetik tekshiruvlarga jalb qilish, BRCA-1 va BRCA-2 kabi genetik mutatsiyalarni aniqlash va shu orqali kasallikning oldini olish bo'yicha profilaktik chora-tadbirlar qo'llash .

NATIJALAR VA MUHOKAMA-LAR.

O'zbekistonda ko'krak raki kasalligi tarqalishining statistikasiga nazar tashlasak, ko'krak raki kasalligining tarqalishi 2000-yillardan boshlab sezilarli darajada oshgan. Bunga bir qator omillar, jumladan, aholi sonining o'sishi, tibbiy tekshiruvlar va diagnostika metodlarining rivojlanishi hamda kasallik haqida xabardorlikning oshishi sabab bo'lmoqda.

Statistika bo'yicha, 2019-yilda O'zbekistonda ko'krak rakidan yangi kasallangan ayollar soni 10,000 nafarni tashkil etgan bo'lishi esa 2000-yillar boshlaridan beri sezilarli darsjada oshganligini ko'rsatmoqda.

O'zbekistonda 40 yoshdan yuqori ayollarda ko'krak raki ko'proq uchraydi. 2019-yilgi ma'lumotlarga ko'ra, ushbu yosh guruhida kasallanganlarning 60

foizdan ortig'i 50 yoshdan katta ayollarni tashkil etgan. Ko'krak raki kasalligining erkaklar orasida uchrashi juda kam, ammo ayrim hollarda erkaklarda ham ko'krak raki qayd etilgan. Ayollarda esa, ayniqsa, 40-60 yosh oralig'ida ko'krak rakining yuqori darajada uchrashi kuzatilmoqda. Bu yosh guruhidagi ayollar odatda menopauza davriga yaqin bo'lib, gormonlar ta'sirida bo'lishi sababli, ko'krak rakiga chalinish ehtimoli oshadi.

Ko'krak raki kasalligining o'rtacha yoshi va geografik tarqalishi borasida ba'zi ma'lumotlarni misol tariqasida keltirib o'tamiz. Ko'krak rakining tarqalishi bo'yicha ma'lumotlarga ko'ra, O'zbekistonda ko'krak rakining o'rta yoshi 45-55 yosh atrofida. Biroq, so'nggi yillarda 30-40 yoshdagi ayollarda ham ko'krak rakining uchrash holatlari oshgan. O'zbekistonda ko'krak rakining tarqalishi hududiy farqlarga ega. Toshkent, Samarqand, Buxoro va Farg'ona kabi yirik shaharlarda ko'krak rakiga chaligan ayollar soni yuqori bo'lib, kichik shaharlarda va qishloq joylarda bu raqamlar nisbatan pastroq. Bu farqning sababi, asosan, tibbiy xizmatlarga murojaat qilishning pastligi, erta diagnostika vositalarining cheklanganligi, hamda atrof-muhit omillari bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Shuningdek, O'zbekistonda ko'krak rakining tarqalishida etnik omillar ham o'z ta'sirini ko'rsatadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadi, o'zbek millatiga mansub ayollarda ko'krak rakining boshqa etnik guruhlar bilan solishtirganda nisbatan yuqori darajada uchrash

holatlari mavjud. Bu omilni ilmiy jihatdan o'rganish va kasallikning yuzaga kelishiga ta'sir qiluvchi biologik va atrof-muhit omillarini aniqlash juda muhimdir.

Maqolamizda shuni ham ta'kidlab o'tishimiz joizki, ko'krak raki kasalligining 40-60 yoshdagi ayollarda yuqori darajada uchrashining bir necha asosiy sabablari mavjud bo'lib, bu jarayon ba'zi o'zgarishlar asosida yuzaga kelmoqda. 40-60 yoshdagi ayollarda ko'krak rakining yuqori ko'rsatgichlarini namoyon qiluvchi birinchi sabablaridan biri, bu yosh guruhida ayollarda gormonlar o'zgaradi, ayniqsa, menopauza davrida estrogen va progesteron gormonlarining darajasi o'zgaradi. Bu gormonlar ko'krak to'qimalarida o'smalarni rivojlantirishga yordam berishi mumkin. Shu sababli, menopauza davrida ko'krak rakiga chalinish xavfi oshadi.

Ikkinchi sabab – bu yosh guruhidagi ayollar orasida erta diagnostika qilishning yetarli darajada keng tarqalmasligi. Ko'krak raki ko'pincha boshlang'ich bosqichlarda belgilar bermaydi, shu sababli erta aniqlash imkoniyatlari cheklangan bo'lishi mumkin. Boshqa sabablarga kiritilgan noaniq simptomlar va tibbiy tekshiruvlarning kamligi ham kasallikning keyingi bosqichlarda aniqlanishiga olib keladi. O'zbekistonda ko'krak raki kasalligining

erta bosqichlarda aniqlanishi uchun profilaktik screeninglar va tibbiy maslahatlarning ahamiyati juda katta.

O'zbekiston tibbiyotida ko'krak rakini davolash uchun ilg'or texnologiyalar va zamonaviy davolash usullari joriy etilmoqda. Kimyoterapiya, radioterapiya, gormon terapiyasi, va maqsadli terapiya kabi davolash metodlari ko'krak rakini davolashda samarali qo'llanilmoqda. 2010-yillardan boshlab, ko'krak rakining erta bosqichlarida kasallangan ayollarni davolashda yuqori natijalarga erishilgan. Shuningdek, ko'krak rakini davolashda ilg'or chet el tajribalari va ilmiy ishlamalarining tatbiq etilishi O'zbekistonda davolash sifatini yaxshilashga yordam bermoqda.

XULOSA

O'zbekistonda ko'krak raki kasalligining tarqalishi tobora oshib bormoqda. Biroq, erta aniqlash va profilaktika usullari yordamida kasallikni kamaytirish mumkin. Ayniqsa, 40-60 yoshdagi ayollar orasida kasallikning yuqori darajada uchrashi, ushbu yosh guruhida gormonlar ta'sirida bo'lishi va erta diagnostika qilishning muhimligini ko'rsatadi. O'zbekistonda ko'krak raki kasalligining oldini olish va davolash bo'yicha amalga oshirilayotgan ijtimoiy va tibbiy tadbirlar ahamiyatli bo'lib, ularning samaradorligini oshirish uchun yanada kengroq jamoatchilikni xabaridor qilish zarur.

Adabiyotlar ro'yxati.

1. Global Cancer Statistics 2020. (2020). *CA: A Cancer Journal for Clinicians, 70*(2), 7–30.
2. Anderson, B. O., & Jakesz, R. (2008). "Breast Cancer in Developing Countries." *The Lancet Oncology*, 9(3), 201–210.

3. Perou, C. M., Sørlie, T., Eisen, M. B., et al. (2000). "Molecular portraits of human breast tumors." *Nature*, 406(6797), 747–752.
4. National Cancer Institute. (2021). "Breast Cancer Statistics." *National Cancer Institute Report*.
5. Marotti, L., & D'Angelo, L. (2016). "The Role of Imaging in the Early Diagnosis of Breast Cancer." *Breast Journal*, 22(1), 22-28.
6. Kucharova I.Sh. (2025). "The Rise in Diabetes among Young People and its Causes" *International Congress on Biological, Physical And Chemical Studies*. Vol. 8 (2025), 9-11.
7. Kucharova I.Sh. (2024). "Rak kasalligi va uni davolashda yurtimizda olib borilayotgan chora tad-birlar". *Central Asian Research Journal For Interdisciplinary Studies* (CARJIS). ISSN (online): Volume 1 (2181-2454) | Issue 2 | November, 2024, 55-64.
8. Kucharova i.Sh., Rahmatullayeva Z.H. (2024). "Saraton kasalligi turlari va kelib chiqish saba-blari" *TA'LIM VA TARAQQIYOT: O'TMISH, BUGUN VA KELAJAK, 2024 yil 14-noyabrdagi II XALQARO TALABALAR KONFERENSIYASI - UCHINCHI RENESSANS. Toshken, 14-18 b.

C

A

R

J

|

S

УДК: 616.43-616.61-616.611/002

КЛИНИЧЕСКАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ С НЕФРОПАТИЕЙ И НЕЙРОПАТИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Холиков А.Ю.¹, Алимов А.В.¹, Халимова З.Ю.¹, Урманова Ю.М².

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова Минздрава Республики Узбекистан, отделение гемодиализа¹,
Alfraganus University, кафедра клинических дисциплин²

Аннотация

Цель исследования – изучить клиническую корреляцию диабетической ретинопатии с нефропатией и нейропатией

Материал и методы исследования. Исследование проведено на базе Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии МЗ РУз, г. Ташкент.

В исследование были включены 75 пациентов с СД 2 типа РУз и г Ташкенте, которые были разделены на 3 группы:

Первая группа - 27 пациентов с ДН 1-3 стадией, ДР непролиферативная форма 1-2 стадии и ДН нейроишемическая форма 1-2 стадии (средний возраст 49.1 ± 7.2 лет) без сопутствующих заболеваний.

Вторая группа -25 пациентов с ДН 1-3 стадией, ДР непролиферативная форма 1-2 стадии и без ДН нейроишемической формы 1-2 стадии (средний возраст 48.3 ± 5.2 лет) без сопутствующих заболеваний.

Третья группа - 23 пациентов с ДН 1-3 стадией, без ДР непролиферативной формы 1-2 стадии и с ДН нейроишемическая форма 1-2 стадии (средний возраст 52.4 ± 3.2 лет) без сопутствующих заболеваний.

Группу контроля составили 20 пациентов с СД 2 типа без осложнений.

Всем 75 пациентам выполнялись все исследования, включавшие общеклинические, биохимические, гормональные исследования крови и инструментальные исследования.

Результаты исследования. Выявлена сильная корреляция между тяжестью ДР и тяжестью ДН, поэтому на основе тяжести ДР мы можем предсказать наличие/отсутствие и тяжесть нефропатии у пациентов с СД 2 типа.

Из 28 пациентов с легкой НПДР у 10 пациентов была 2 стадия хронической болезни почек (ХБП). Из 19 пациентов с умеренной НПДР у 8 пациентов была 3А стадия ХБП. Из 20 пациентов с тяжелой НПДР у 9 пациентов была 3А стадия ХБП. Из 8 пациентов с ПДР у двух пациентов была 3В стадия ХБП. Связь тяжести ДР с тяжестью/стадией ДН (стадирование по pCKF) оказалась статистически значимой ($P < 0,005$).

Выводы. Связь тяжести ДР с тяжестью диабетической нефропатии и диабетической нейропатии может быть использована в качестве маркера будущего прогрессирования хронических заболеваний почек, а также для прогнозирования неврологических исходов у пациентов с диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, корреляция, осложнения

Annotation

The purpose of the study is to study the clinical correlation of diabetic retinopathy with nephropathy and neuropathy

Material and research methods. The study was conducted on the basis of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent.

The study included 75 patients with type 2 diabetes in the Republic of Uzbekistan and Tashkent, who were divided into 3 groups:

The first group included 27 patients with DN stages 1-3, non-proliferative DN stage 1-2 and neuroischemic DN stage 1-2 (average age 49.1 ± 7.2 years) without concomitant diseases.

The second group consisted of 25 patients with DN stages 1-3, non-proliferative DR stage 1-2 and without neuroischemic DN stage 1-2 (average age 48.3 ± 5.2 years) without concomitant diseases.

The third group - 23 patients with DN stages 1-3, without DR non-proliferative form 1-2 stages and with DN neuroischemic form 1-2 stages (average age 52.4 ± 3.2 years) without concomitant diseases.

The control group consisted of 20 patients with type 2 diabetes without complications.

All 75 patients underwent all studies, including general clinical, biochemical, hormonal blood tests and instrumental studies.

Research results. A strong correlation has been found between the severity of DR and the severity of DN, so based on the severity of DR, we can predict the presence/absence and severity of nephropathy in patients with type 2 diabetes.

Of the 28 patients with mild NPDR, 10 patients had stage 2 chronic kidney disease (CKD). Of the 19 patients with moderate NPDR, 8 patients had stage 3A CKD. Of the 20 patients with severe NPDR, 9 patients had stage 3A CKD. Of the 8 patients with PDR, two patients had stage 3B CKD. The association of DR severity with DN severity/stage (eGFR staging) was statistically significant ($P < 0.005$).

Conclusions. The relationship of the severity of DR with the severity of diabetic nephropathy and diabetic neuropathy can be used as a marker of future progression of chronic kidney diseases, as well as to predict neurological outcomes in patients with diabetes.

Key words: Diabetes mellitus type 2; correlation, complications,

Annotaciya

Tadqiqotning maqsadi diabetik retinopatiyaning nefropatiya va neyropatiya bilan klinik bog'liqligini o'rganishdir.

Materiallar va tadqiqot usullari. O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent shahri negizida o'tkazildi.

Tadqiqotga O'zbekiston Respublikasi va Toshkent shahridagi 2-tur qandli diabetga chalingan 75 nafar bemor 3 guruhga bo'lingan:

Birinchi guruhga DN 1-3 bosqichlari, proliferativ bo'limgan DN bosqichlari 1-2 va neyroišemik DN bosqichlari 1-2 (o'rtacha yoshi $49,1 \pm 7,2$ yil) bilan birga keladigan kasalliklarsiz 27 bemor kiritilgan.

Ikkinchi guruhga 1-3 bosqichli DN, 1-2 bosqichli DRning proliferativ bo'limgan shakli va neyroishemik shakli 1-2 DN bosqichi bo'limgan (o'rtacha yoshi $48,3 \pm 5,2$ yil) birga keladigan kasalliklari bo'limgan 25 bemor kiritilgan.

Uchinchi guruh - 1-3 DN bosqichlari bo'lgan 23 bemor, DR nopliferativ shakli 1-2 bosqichli va DN neyroikemik shakli 1-2 bosqichli (o'rtacha yoshi $52,4 \pm 3,2$ yil) birga keladigan kasalliklarsiz.

Nazorat guruhi 2-toifa diabet bilan og'rigan 20 nafar bemordan iborat edi.

Barcha 75 bemor barcha tadqiqotlar, jumladan, umumiy klinik, biokimyoviy, gormonal qon testlari va instrumental tadqiqotlardan o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari. DR ning og'irligi va DN zo'ravonligi o'rtasida kuchli bog'liqlik aniqlandi, shuning uchun DR ning og'irligiga asoslanib, biz 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda nefropatiya mavjudligi/yo'qligi va zo'ravonligini taxmin qilishimiz mumkin.

Yengil NPDR bilan og'rigan 28 bemorning 10 nafarida surunkali buyrak kasalligi (SBK) 2-bosqichi bor edi. O'rtacha NPDR bilan og'rigan 19 bemordan 8 nafarida 3A bosqichli SBK bo'lgan. Og'ir NPDR bilan og'rigan 20 bemordan 9 nafar bemorda 3A bosqichli SBK bo'lgan. PDR bilan og'rigan 8 bemorning ikkitasida SBK 3B bosqichi bor edi. DR zo'ravonligining DN zo'ravonligi/bosqichi (eGFR bosqichi) bilan bog'liqligi statistik jihatdan ahamiyatli edi ($P < 0,005$).

Xulosa. DR og'irligining diabetik nefropatiya va diabetik neyropatiyaning og'irligi bilan bog'liqligi surunkali buyrak kasalligining kelajakdagi rivojlanishining belgisi sifatida, shuningdek diabet bilan og'rigan bemorlarda nevrologik natijalarini bashorat qilish uchun ishlatilishi mumkin.

Kalit so'zlar: qandli diabet 2 tur, korrelyatsiya, asoratlar

Актуальность. По оценкам, СД 2 типа поражает 7,2–11,4% населения мира, около половины из которых в любой момент времени имеют некоторую степень ДР.[1] По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ДР является причиной 3–7% всех случаев слепоты в Азии.[2] В Индии распространенность ДР среди населения в целом составляет около 3,5%. [3]

Существует множество факторов риска, которые связаны с развитием и прогрессированием ДР. Системные факторы риска включают длительность диабета, гликемический контроль, возраст, тип СД, гипертонию, заболевание почек, дислипидемию, беременность, анемию, курение и алкоголь. Глазные факторы риска включают заднюю отслойку стекловидного тела, операцию по

удалению катаракты, старую хориоретинопатию и т. д. Длительность СД и степень гликемического контроля являются наиболее сильными предикторами развития ретинопатии. [4] Наиболее часто используемая классификация для ДР — это классификация раннего лечения диабетической ретинопатии (ETDRS). [5]

Диабетическая нефропатия (ДН) представляет собой синдром, характеризующийся постоянной протеинурией, повышенным артериальным давлением и сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) [6]. По данным, у 25–45% пациентов с сахарным диабетом 1 типа в течение жизни развивается нефропатия, причем наибольшее количество случаев наблюдается через 10–15 лет после начала заболевания.[7]. У пациентов

с сахарным диабетом 2 типа распространность нефропатии, как сообщается, ниже: она возникает у 50% больных через 20 лет после диагностики, и у 15% из них заболевание прогрессирует до терминальной стадии почечной недостаточности. Протеинурия является известным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний.[8]

Периферическая нейропатия является наиболее распространенным и трудноизлечимым осложнением диабета.[9] Распространенность диабетической нейропатии колеблется от 7% в течение 1 года после постановки диагноза до 50% у лиц с диабетом более 25 лет.[10] Если включить пациентов с субклиническими уровнями нейропатических нарушений, распространенность может превысить 90%.

Наиболее распространными диабетическими невропатиями являются хроническая сенсомоторная дистальная симметричная полинейропатия (ДПН) и сердечная автономная невропатия. ДПН — это аксонопатия «отмирания», зависящая от длины, в первую очередь затрагивающая дистальную часть самых длинных миелинизированных и немиелинизированных сенсорных аксонов, с относительной спарринговостью двигательных аксонов.[11, 12] Поэтому ДПН изначально поражает дистальные части нижних конечностей. С прогрессированием заболевания потеря чувствительности поднимается в ногах и

появляется в руке, вызывая типичную потерю чувствительности «чулок и перчатки».

Все вышеуказанное явилось предпосылкой для настоящего исследования.

Цель исследования — изучить корреляцию диабетической ретинопатии (ДР) с нефропатией (ДН) и нейропатией (ДНр)

Материал и методы исследования. Исследование проведено на базе РСНПМЦЭ МЗ РУз, г. в отделении диабетической нефропатии и в поликлинике.

В исследование были включены 75 пациентов с СД 2 типа РУз и г Ташкенте, которые были разделены на 3 группы:

Первая группа - 27 пациентов с ДН 1-3 стадии, ДР непролиферативная форма 1-2 стадии и ДНр нейроишемическая форма 1-2 стадии (средний возраст 49.1 ± 7.2 лет) без сопутствующих заболеваний.

Вторая группа - 25 пациентов с ДН 1-3 стадии, ДР непролиферативная форма 1-2 стадии и без ДНр нейроишемической формы 1-2 стадии (средний возраст 48.3 ± 5.2 лет) без сопутствующих заболеваний.

Третья группа - 23 пациентов с ДН 1-3 стадии, без ДР непролиферативной формы 1-2 стадии и с ДНр 1-2 стадии (средний возраст 52.4 ± 3.2 лет) без сопутствующих заболеваний.

Группу контроля составили 20 пациентов с СД 2 типа без осложнений.

Критерии включения: в исследование были включены пациенты с длительностью заболевания СД не менее 5 лет, давшие информированное согласие на участие.

Критерии исключения: пациенты, не желающие давать информированное согласие на офтальмологическое обследование, известные случаи ДН и ДНр, были исключены из исследования. Пациенты, страдающие установленной нефропатией и нейропатией по любой другой причине, включая диабет на момент представления, были исключены из исследования. Помутнения сред, препятствующие обследованию глазного дна, АГ, инфекция мочевыводящих путей и пациенты с анамнезом глазного воспаления или глазной травмы, были исключены.

Все 75 пациентов прошли полный комплекс исследований, который включал общеклинические анализы (общий анализ крови, общий анализ мочи и анализ по Нечипоренко), биохимические тесты (уровень сахара в крови, гликемический профиль, HbA1C, мочевина, креатинин, электролиты, липидный спектр, коагулограмма и другие), а также

гормональные анализы крови (С-пептид, инсулин) в лаборатории Центра Эндокринологии. Кроме того, проводились ЭКГ и УЗИ внутренних органов. При необходимости пациенты направлялись на дополнительные обследования, включая рентгенографию, УЗИ внутренних и половых органов, а также консультации специалистов: кардиолога, невролога, нефролога, окулиста, хирурга и др.

Тяжесть диабетической нефропатии основывалась на соотношении альбумина и креатинина в моче и расчетной скорости клубочковой фильтрации. Тяжесть диабетической нейропатии основывалась на скорости нервной проводимости (электронейромиография) и скорости кровотока (ультразвуковая допплерография).

Результаты исследования. В этом исследовании из 75 пациентов у 33 пациентов была продолжительность заболевания СД 2 типа менее 5 лет, у 27 пациентов была продолжительность от 6 до 10 лет и у 15 пациентов была продолжительность от 11 до 15 лет.

В таблице 1 дана общая характеристика больных, включенных в исследование

Таблица 1.

Общая характеристика больных, включенных в исследование

Категория	Первая группа п= 27	Вторая группа п= 25	Третья группа п= 23	контроль п= 20
Мужчины	18(65,7%)	16 (55,7%)	12 (51.3%)	10.0
Женщины	9 (34,3%)	9 (44,3%)	11 (27.9%)	10.0
Возраст, лет	49.1±7.2	48.3±5.2	52.4±3.2	49.3±9.8
САД, мм.рт.ст	149.7±7,8*	136,5±7,3	134.5±6.4	133.6±8.2
ИМТ, кг/ м ²	32.3±4,4*	29,7±5,3	28.9±5.3	26.2±4.6
ДАД, мм.рт.ст	90.3±5,5*	92,5±12,4	93.7±13.8	83.7±9.8

Примечание: САД- системическое артериальное давление, ДАД диастолическое , ИМТ- индекс массы тела, * - достоверность различий, где р в сравнении

Из данных, представленных в таблице 1 видно, что у пациентов 1 группы показатели ИМТ, САД и ДАД были достоверно выше, чем в группе контроля.

Легкая непролиферативная диабетическая ретинопатия (НПДР) присутствовала у 28 пациентов, умеренная НПДР - у 19 пациентов, тяжелая НПДР - у 20 пациентов и пролиферативная диабетическая ретинопатия у 8 пациентов. В нашем исследовании группа 30 пациентов с ДР имела клинически значимый макулярный отек (КЗМО). Распределение тяжести ДР в соответствии с КЗМО было статистически значимым ($P<<0,05$). Связь тяжести ДР с тяжестью диабетической нефропатии была статистически значимым ($P<<0,05$). Связь тяжести ДР с тяжестью диабетической нейропатией была достоверной.

Таблица 2 показывает связь тяжести ДР с тяжестью ДН (стадирование по рСКФ). Из 28 пациентов с легкой НПДР у 10 пациентов была 2 стадия хронической болезни почек

(ХБП). Из 19 пациентов с умеренной НПДР у 8 пациентов была 3А стадия ХБП. Из 20 пациентов с тяжелой НПДР у 9 пациентов была 3А стадия ХБП. Из 8 пациентов с ПДР у двух пациентов была 3В стадия ХБП. Связь тяжести ДР с тяжестью/стадией ДН (стадирование по рСКФ) оказалась статистически значимой ($P <0,005$).

Ретинопатия и нейропатия — два самых важных осложнения СД. Поскольку оба осложнения рассматриваются двумя разными медицинскими сообществами, лучшее понимание связи между ними поможет нам в раннем лечении и профилактике. В нашем исследовании была обнаружена высокая распространенность ретинопатии у пациентов с нейропатией, поэтому необходимо следить за периферической нейропатией и иметь это в виду у диабетиков, обращающихся к нам с ретинопатией.

Таблица 2.
Связь тяжести ДР с тяжестью/стадией диабетической нефропатии (стадией рСКФ)

Диабетиче- сская нефропатия	НПДР-1 п= 28	НПДР-2 п= 19	НПДР-3 п= 20	ПДР п= 8
ДН 1 стадия	7	3	4	1
ДН 2 стадия	10	5	4	3
ДН 3А стадия	6	8	9	2
ДН 3Б стадия	5	3	3	2
Всего	28	19	20	8
p	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005

Кроме того, таблица 3 показывает связь тяжести НПДР с тяжестью ДН (стадирование U ACR). У пациентов с легкой и умеренной НПДР микроальбуминурия присутствовала у 15 и 10 пациентов соответственно. При

тяжелой НПДР и ПДР макроальбуминурия присутствовала у 12 и 2 пациентов соответственно. Связь тяжести НПДР с тяжестью/стадией ДН (стадирование U ACR) оказалась статистически высокозначимой ($P < 0,005$).

Таблица 3.
Связь тяжести ДН с тяжестью/стадией диабетической нейропатии (стадией рСКФ)

Диабетиче- сская нефропатия	ДНр-1 п= 27	ДНр 2 п= 15	ДНр п= 20	Контроль п= 8
ДН 1 стадия	15	10	8	-
ДН 2 стадия	7	5	9	-
ДН 3А стадия	5	-	3	-
ДН 3Б стадия	1	-	-	-
Всего	28	15	-	-

В заключение следует подчеркнуть, что нами была установлена достоверная корреляционная связь между тяжестью диабетической ретинопатии (ДР) и тяжестью диабетической нефропатии (ДН). Это позволяет нам на основе степени выраженности ДР предсказывать наличие или отсутствие, а также степень тяжести

нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Кроме того, у больных с ДР, даже при отсутствии протеинурии, мы можем рассчитать риск субклинической диабетической нефропатии, основываясь на скорости клубочковой фильтрации (СКФ), и при выявлении субклинической нефропатии направить пациента к

нефрологу. Комплексное лечение пациентов с диабетом 2 типа должно включать консультации у окулиста, эндокринолога, нефролога и невролога.

Выводы. Связь тяжести диабетической ретинопатии с тяжестью

диабетической нефропатии и диабетической нейропатии может быть использована в качестве маркера будущего прогрессирования хронических заболеваний почек, а также для прогнозирования неврологических исходов у пациентов с СД 2.

Список литературы.

1. Saini, D. C., Kochhar, A., & Poonia, R. (2021). Clinical correlation of diabetic retinopathy with nephropathy and neuropathy. *Indian Journal of Ophthalmology*, 69(11), 3364-3368. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1237_21
2. Meijer, J. W., van Sonderen, E., Blaauwvliekel, E. E., Smit, A. J., Groothoff, J. W., Eisma, W. H., & Links, T. P. (2000). Diabetic neuropathy examination: A hierarchical scoring system to diagnose distal polyneuropathy in diabetes. *Diabetes Care*, 23(6), 750-753. <https://doi.org/10.2337/diacare.23.6.750>
3. Chua, J., Lim, C. X. Y., Wong, T. Y., & Sabanayagam, C. (2018). Diabetic retinopathy in the Asia-Pacific. *Asia Pacific Journal of Ophthalmology (Philadelphia)*, 7(1), 3-16. <https://doi.org/10.22608/APO.2017511>
4. Raman, R., Rani, P. K., Reddi Rachepalle, S., Gnanamoorthy, P., Uthra, S., Kumaramanickavel, G., & Sharma, T. (2009). Prevalence of diabetic retinopathy in India: Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study report 2. *Ophthalmology*, 116(2), 311-318. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.09.010>
5. Delhiwala, K., & Khamar, B. (2021). Commentary: Diabetic retinopathy and its correlation with other diabetic complications. *Indian Journal of Ophthalmology*, 69(11), 3368-3369. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2467_21
6. Al-Bdour, M. D., Al-Till, M. I., & Abu Samra, K. M. (2008). Risk factors for diabetic retinopathy among Jordanian diabetics. *Middle East African Journal of Ophthalmology*, 15(2), 77-80. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.51997>
7. Yang, Z., Tan, T. E., Shao, Y., Wong, T. Y., & Li, X. (2022). Classification of diabetic retinopathy: Past, present, and future. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 13, 1079217. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1079217>
8. Valizadeh, R., Moosazadeh, M., Bahaadini, K., Vali, L., Lashkari, T., & Amiresmaili, M. (2016). Determining the prevalence of retinopathy and its related factors among patients with type 2 diabetes in Kerman, Iran. *Osong Public Health and Research Perspectives*, 7(5), 296-300. <https://doi.org/10.1016/j.phrp.2016.08.004>
9. Ismail, N., Becker, B., Strzelczyk, P., & Ritz, E. (1999). Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney International*, 55(1), 1-28. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00232.x>
10. Orchard, T. J., Dorman, J. S., Maser, R. E., Becker, D. J., Drash, A. L., Ellis, D., LaPorte, R. E., Kuller, L. H. (1990). Prevalence of complications in IDDM by sex and duration. *Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study II. Diabetes*, 39(9), 1116-1124. <https://doi.org/10.2337/diab.39.9.1116>
11. Boulton, A. J., Vinik, A. I., Arezzo, J. C., Bril, V., Feldman, E. L., Freeman, R., Malik, R. A., Maser, R. E., Sosenko, J. M., & Ziegler, D.; American Diabetes Association. (2005). Diabetic neuropathies: A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 28(4), 956-962. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.4.956>

12. Kholikov, A. Y., Min, J. K., & Urmanova, Y. M. (2023). Assessment of the risk of developing cerebrovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus on program hemodialysis. *International Journal of Radiology and Radiation Therapy*, 10(3), 56-59.
<https://doi.org/10.15406/ijrrt.2023.10.00356>

C

A

R

J

|

S

УДК: 612.826.34-616.056.527:616-01/09

ХРОНИЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ МЕЛАТОНИНА, СВЯЗАННЫЙ С НАРУШЕНИЯМИ СНА, КАК ПРИЧИНА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Наджимитдинова З.З.¹, Алиева А.В.², Насырова Х.К¹, Ходжаева Ф.С¹.

**Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, кафедра эндо-
кринологии, детской эндокринологии¹,
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицин-
ский Центр Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова, Таш-
кент, Узбекистан²**

АННОТАЦИЯ

Ожирение и избыточный вес у детей становится все более распространенной проблемой во многих странах. Статистика заболеваемости показывает, что с каждым годом уровень ожирения у детей и у подростков неуклонно растёт во всем мире. Результаты исследования показывают, что 4.6% детей в Узбекистане страдают от избыточного веса. Ожирению уделяется особое внимание, поскольку это заболевание связано с рядом серьезных осложнений, таких как сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, повышенное артериальное давление, психологические проблемы, нарушение полового развития, бесплодию в более взрослом возрасте. Причины ожирения могут быть различными: генетические аномалии, эндокринные заболевания, заболевания гипоталамуса, лекарственные препараты. Однако, простое ожирение, в основе которого избыток калорий в питании и малоподвижный образ жизни, встречается гораздо чаще. Нарушение режима дня и недостаток сна также повышают риск ожирения. Нарушение сна у детей и подростков достаточно широко распространенное явление, которое в настоящее время приобрело характер неинфекционной эпидемии. Кроме того, наблюдается повышение количества детей, проводящих время за телевизором, компьютером или другими электронными устройствами. является мелатонин. В последнее время врачи стали чаще замечать, что снижение выработки мелатонина (основной регулятор циркадного ритма), происходит из-за длительного использования гаджетов. Считается, что синий свет, генерируемый экраном мобильного устройства, снижает выработки мелатонина. Исследователи продолжают изучать, как гормон сна оказывает влияние почти на все клетки нашего организма и находится в клеточных мембранах, митохондриях, а также других частях клеток.

В статье рассматриваются механизмы, объясняющие влияние депривации сна и изменений циркадных ритмов на метаболические нарушения. Недавние исследования свидетельствуют о существовании взаимосвязи между нарушениями сна и ожирения. Короткие интервалы сна являются независимым фактором риска развития инсулинерезистентности, сахарного диабета 2-го типа и ожирения. а также они ухудшают результаты лечения от ожирения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МЕЛАТОНИН, ГОРМОН СНА, ОЖИРЕНИЕ, НАРУШЕНИЯ СНА, НАРУШЕНИЕ РЕЖИМА ДНЯ.

Annotation

Obesity and overweight in children are becoming an increasingly common problem in many countries. Morbidity statistics show that the rate of obesity among children and adolescents is steadily increasing worldwide each year. Research results indicate that 4.6% of children in Uzbekistan suffer from overweight. Obesity receives special attention because it is associated with a number of serious complications, such as type 2 diabetes, cardiovascular diseases, high blood pressure, psychological problems, impaired sexual development, and infertility in adulthood. The causes of obesity can vary: genetic abnormalities, endocrine diseases, hypothalamic disorders, and medications. However, simple obesity, which is based on excess calorie intake and a sedentary lifestyle, is much more common. Disruption of daily routines and lack of sleep also increase the risk of obesity. Sleep disorders in children and adolescents are widespread and have recently taken on the characteristics of a non-infectious epidemic. In addition, there is an increase in the number of children spending time watching television, using computers, or other electronic devices. One of the key hormones involved is melatonin. Recently, doctors have increasingly observed that reduced melatonin production (the main regulator of the circadian rhythm) occurs due to prolonged use of gadgets. It is believed that the blue light emitted by mobile device screens reduces melatonin production. Researchers continue to study how the sleep hormone affects almost all cells in our body, including cell membranes, mitochondria, and other parts of cells. This article explores the mechanisms explaining the influence of sleep deprivation and circadian rhythm changes on metabolic disorders. Recent studies indicate a link between sleep disturbances and obesity. Short sleep durations are an independent risk factor for the development of insulin resistance, type 2 diabetes, and obesity, as well as worsening the outcomes of obesity treatment.

Keywords: Melatonin, sleep hormone, obesity, sleep disorders, disruption of daily routines.

Annotatsiya

Bolalarda semirish va ortiqcha vazn ko`plab mamlakatlarda tobora keng tarqalib borayotgan muammo hisoblanadi. Kasallanish statistikasi shuni ko`rsatadiki, har yili bolalar va o`smirlar orasida semizlik darajasi butun dunyoda barqaror ravishda oshib bormoqda. Tadqiqot natijalari shuni ko`rsatadiki, O`zbekistonda 4,6% bolalar ortiqcha vaznga ega. Semizlikga alohida e`tibor qaratiladi, chunki bu kasallik 2-toifa qandli diabet, yurak-qon tomir kasalliklari, yuqori qon bosimi, psixologik muammolar, jinsiy rivojlanishdagi muammolar, kattaroq yoshda bepushtlik kabi jiddiy asoratlarga olib keladi. Semizlik sabablari turli xil bo`lishi mumkin: genetik anomaliyalar, endokrin kasalliklar, gipotalamus kasalliklari va dori-darmonlar. Ammo, ortiqcha kaloriya iste`mol qilish va kam harakatli turmush tarzi bilan bog`liq bo`lgan oddiy semizlik ko`proq uchraydi. Kun tartibining buzilishi va uyqu yetishmovchiligi ham semizlik xavfini oshiradi. Bolalar va o`smirlar orasida uyqu buzilishlari keng tarqalgan hodisa bo`lib, hozirgi kunda u infektion bo`lmagan epidemiyaga aylanib bormoqda. Bundan tashqari, televizor, kompyuter yoki boshqa elektron qurilmalardan foydalanayotgan bolalarning soni ortib borayotganligi kuzatilmoqda. So`nggi paytlarda shifokorlar melatonin (tsirkad ritmining asosiy regulyatori) ishlab chiqarilishining kamayishi, uzoq muddat gadjetlardan foydalanish oqibatida kelib chiqayotganini ta`kidlashmoqda. Mobil qurilmalar ekranidan chiqadigan ko`k nur melatonin ishlab chiqarilishini kamaytiradi. Tadqiqotchilar uyqu gormoni bizning organizmimizdagi deyarli barcha hujayralarga, jumladan hujayra membranalari, mitoxondriyalar va hujayraning boshqa qismlariga qanday ta`sir qilishini o`rganishda davom etmoqdalar. Maqolada metabolik buzilishlarga olib keluvchi mexanizmlar: uyquning yetishmovchiligi va tsirkad ritmning o`zgarishi ko`rib chiqiladi. Qisqa uyqu intervallari insulinga rezistentlik, 2-tur diabet va semizlik rivojlanishi uchun xavf omili hisoblanadi, shuningdek, ular semizlikdan davolanish natijalarini yomonlashtiradi.

Kalit so`zlar: Melatonin, uyqu gormoni, semizlik, uyqu buzilishlari, kun tartibining buzilishi.

ВВЕДЕНИЕ. МЕЛАТОНИН ИЗВЕСТЕН СВОЕЙ РОЛЬЮ В РЕГУЛЯЦИИ СНА И ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ. МЕЛАТОНИН – ЭТО УНИВЕРСАЛЬНАЯ МОЛЕКУЛА, ШИРОКО РАСПРОСТРАНЕННАЯ В ПРИРОДЕ. Он синтезируется одноклеточными организмами, грибами, растениями, животными и людьми. Основной источник мелатонина у человека является шишковидная железа (эпифиз), в меньшей степени – лимфоциты, сетчатка глаза, костный мозг, желудочно-кишечный тракт и тимус. В качестве нейрогормона мелатонин поступает в кровоток и проникает во все ткани организма. Его синтез и секреция подавляются светом, а в темноте они усиливаются. Мелатонин в основном действует через рецепторы MT1 и MT2, связанные с G-белками, расположенные в плазматической мембране [1].

В гипоталамусе находятся рецепторы MC4, они отвечают за контроль аппетита и насыщения. В исследованиях на мышиных моделях было выявлено, что рецепторы MC4 участвуют в поведении, связанном с приемом пищи, регуляции метаболизма, половом поведении и эректильной функции у самцов [7].

Многие исследования показывают, что изменения гена MC4R могут привести к ожирению. Кроме того, MC4R является рецептором для мелатонина; некоторые исследования продемонстрировали, что

мелатонин может действовать на MC4R в гипоталамусе, вызывая физиологическое чувство насыщения, тем самым влияя на аппетит [2].

Слово «мелатонин» происходит от греческого «MELAS», что означает «тёмный», и «TONOS» — «гормон тьмы». Мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамин) является индоламином [10].

Уровни мелатонина начинают расти с 3 месяцев жизни, достигают пика к 3–4 годам и затем снижаются на 80% к взрослому возрасту [1]. Грудное молоко содержит более высокий уровень мелатонина поэтому у грудных детей, находящихся на грудном вскармливании, уровень мелатонина может быть выше. Новорожденные, рожденные до 34 недель беременности, имеют более низкие концентрации мелатонина в плазме по сравнению с доношенными младенцами.

Дети, вскармливаемые грудным молоком от не страдающих ожирением матерей в течение десяти-двенацати месяцев, лучше растут и весят по сравнению с детьми, получавшими смесь. Передача мелатонина ребенку с грудным молоком, особенно с молозивом, улучшает циркадный ритм новорожденного. Искусственное вскармливание может привести к дисбалансу метаболических процессов, избыточному набору

массы тела и нарушению энергетического обмена. Это привело к разработке ночных смесей с мелатонином, особенно для матерей, не кормящих грудью [13].

МЕЛАТОНИН ВЫПОЛНЯЕТ МНОГОЧИСЛЕННЫЕ ФУНКЦИИ, ВКЛЮЧАЯ АНТИОКСИДАНТНУЮ И ОНКОСТАТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ, УСТРАНЯЯ ИЗБЫТОЧНЫЕ СВОБОДНЫЕ РАДИКАЛЫ, А ТАКЖЕ КОНТРОЛЬ ИММУНИТЕТА, ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКЦИЮ – РЕГУЛИРУЕТ ПОЛОВОЕ СОЗРЕВАНИЕ. МНОГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ТАКИЕ КАК РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАНЫ С НЕДОСТАТКОМ МЕЛАТОНИНА [10].

МЕЛАТОНИН ВЫДЕЛЯЕТСЯ В ТЕМНОЕ ВРЕМЯ СУТОК. СЕКРЕЦИЯ МЕЛАТОНИНА ДОСТИГАЕТ ПИКА НОЧЬЮ В 3:00–4:00 [1]. ДНЕВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕЛАТОНИНА НАМНОГО НИЖЕ, ЧЕМ НОЧНЫЕ. Синий свет, излучаемый световыми источниками современных технологий, таких как светодиоды, экраны компьютеров, телевизоры, телефоны и планшеты, может замедлить и снизить секрецию мелатонина [10].

УБЕДИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПОКАЗЫВАЮТ, ЧТО СУЩЕСТВУЕТ СВЯЗЬ МЕЖДУ НАРУШЕНИЕМ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ И РАЗВИТИЕМ ОЖИРЕНИЯ. ОЖИРЕНИЕ СВЯЗАНО С РАЗЛИЧНЫМИ СОПУТСТВУЮЩИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ТАКИМИ КАК РАССТРОЙСТВА СНА, ПРИ КОТОРЫХ МЕЛАТОНИН ИЛИ ДРУГИЕ ПРЕПАРАТЫ ОКАЗЫВАЮТСЯ ЭФФЕКТИВНЫМИ [1].

Эпидемиология. В МИРЕ ОКОЛО 312 МИЛЛИОНОВ ЧЕЛОВЕК СТРАДАЮТ

ОЖИРЕНИЕМ, а 1,7 МИЛЛИАРДА ЧЕЛОВЕК ИМЕЮТ ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС. ДЕТСКОЕ ОЖИРЕНИЕ СОСТАВЛЯЕТ ЗНАЧИТЕЛЬНУЮ ЧАСТЬ ЭТОЙ ЦИФРЫ. ВОЗ СООБЩАЕТ, ЧТО В 2016 ГОДУ ОКОЛО 41 МЛН ДЕТЕЙ ДО 5 ЛЕТ ИМЕЛИ ОЖИРЕНИЕ ИЛИ ИЗБЫТОЧНУЮ МАССУ ТЕЛА. КОЛИЧЕСТВО ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ ВО ВСЕМ МИРЕ УВЕЛИЧИЛОСЬ С 32 МЛН ДО 42 МЛН В ПЕРИОД С 2000 ПО 2013 ГОД [12].

ВО ВСЕМ МИРЕ ДЕТСКОЕ ОЖИРЕНИЕ ОСТАЕТСЯ ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ ПРОБЛЕМОЙ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ [5]. В ЕВРОПЕ 15,3–25,6% ДЕТЕЙ ИМЕЮТ ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС ИЛИ ОЖИРЕНИЕ. В ПЕРИОД С 2011 ПО 2020 ГОДЫ В СОЕДИНЕННЫХ ШТАТАХ ЧАСТОТА ОЖИРЕНИЯ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ВОЗРАСТЕ ОТ 2 ДО 19 ЛЕТ УВЕЛИЧИЛАСЬ С 17,7 ДО 21,5% [5].

НАРУШЕНИЯ ЦИРКАДНОГО РИТМА МОГУТ ПРИВЕСТИ К МЕТАБОЛИЧЕСКОМУ СИНДРОМУ, ВКЛЮЧАЯ ОЖИРЕНИЕ И ДИАБЕТ [1]. МЕЛАТОНИН УЧАСТВУЕТ В РЕГУЛЯЦИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА И МАССЫ ТЕЛА [1]. У ЖИВОТНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ ВВЕДЕНИЕ МЕЛАТОНИНА УМЕНЬШАЕТ ПРИБАВКУ В ВЕСЕ, ВЫЗВАННУЮ ВЫСОКОЖИРОВОЙ ДИЕТОЙ, И УЛУЧШАЕТ СИМПТОМЫ ДИСЛИПИДЕМИИ [1]. В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ МЕЛАТОНИН ТАКЖЕ ПРИОБРЕЛ ЗНАЧЕНИЕ В КОНТЕКСТЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ И РИСКА РАЗВИТИЯ ИЛИ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТА 2 ТИПА (СД2) [1].

МЕЛАТОНИН УЛУЧШАЕТ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ИНСУЛИНУ, СПОСОБСТВУЕТ РЕГЕНЕРАЦИИ В-КЛЕТОК В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ, ПОВЫШАЕТ

СИНТЕЗ ГЛИКОГЕНА В ПЕЧЕНИ И СНИЖАЕТ ГИПЕРГЛИКЕМИЮ У ГРЫЗУНОВ [3]. КРОМЕ ТОГО, БЫЛИ ПРОВЕДЕНЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РОЛИ МЕЛАТОНИНА В РАЗВИТИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ, ТАКИХ КАК ЖИРОВАЯ ТКАНЬ, ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА И СКЕЛЕТНЫЕ МЫШЦЫ [3].

ЖИРОВУЮ ТКАНЬ ПОДРАЗДЕЛЯЮТ НА БЕЛОУЮ (WAT) И БУРУЮ (BAT). БЕЛАЯ ТКАНЬ СЛУЖИТ ДЛЯ ХРАНЕНИЯ ЭНЕРГИИ, А БУРАЯ — ДЛЯ ЕЕ РАСХОДА. БОЛЬШОЕ КОЛИЧЕСТВО МИТОХОНДРИЙ ПРИСУТСТВУЕТ КАК В BAT, ТАК И В БЕЖЕВОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ, ОБРАЗОВАННОЙ ПРИ «ПОБУРЕНИИ» WAT, ЧТО СПОСОБСТВУЕТ СЖИГАНИЮ ЭНЕРГИИ И СНИЖЕНИЮ ВЕСА [2].

МЕЛАТОНИН ВЛИЯЕТ НА БЕЛОУЮ ЖИРОВУЮ ТКАНЬ НЕСКОЛЬКИМИ СПОСОБАМИ. Одним из них является стимуляция превращения WAT в бурый жироподобный (бежевый) тип, улучшение функции митохондрий и снижение окислительного стресса (OS). При длительном применении мелатонина, он вызывает превращение WAT в бурый жироподобный функциональный тип и вызывает образование бежевых адипоцитов у крыс с сахарным диабетом и ожирением [3].

Основная часть.

В последнее время все больше международных исследований подтверждают связь между снижением продолжительности сна у детей и избыточным весом и ожирением (Ow/Ob). Исследования показывают, что дети, которые спят меньше или

недостаточно, более склонны к ожирению или избыточному весу, чем дети, которые спят достаточно.

Кроме того, считается, что качество сна и количество времени, проведенного за сном, являются важными факторами, связанными с вероятностью развития ожирения у детей.

Существует связь между снижением фазы быстрого сна (REM) и повышением уровня индекса массы тела [4].

Исследование, проведенное среди 240 канадских детей и подростков (8–17 лет), показало, что у детей с задержанным временем сна (поздний отход ко сну и позднее пробуждение) риск ожирения выше по сравнению с теми, кто ложится и просыпается раньше [4].

Многие исследования также показали, что снижение процента жира в организме связано с увеличением продолжительности сна. Например, уровень жира в организме 7-летних детей был на 3,34% ниже тех, кто спал менее 9 часов в сутки [8].

Существуют ряд преимуществ для улучшения качества и снижения симптомов расстройства сна. Несмотря на то, что физическая активность улучшает сон, факторы, такие как возраст, пол и уровень физической подготовки, а также тип упражнений, их интенсивность, продолжительность и время проведения играют решающую роль.

НАПРИМЕР, ВЕЧЕРНИЕ ТРЕНИРОВКИ МОГУТ ЗАДЕРЖИВАТЬ ИЛИ ПОДАВЛЯТЬ ВЫРАБОТКУ МЕЛАТОНИНА, ЧТО МОЖЕТ ПОВЛИЯТЬ НА КАЧЕСТВО

СНА, ТАК КАК ЭФФЕКТЫ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СИЛЬНО ЗАВИСЯТ ОТ ТАКИХ ФАКТОРОВ, КАК ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ УПРАЖНЕНИЙ, ИНТЕНСИВНОСТЬ И НАЛИЧИЕ ДРУГИХ ВРЕМЕННЫХ СИНХРОНИЗАТОРОВ, ТАКИХ КАК ВОЗДЕЙСТВИЕ СВЕТА И ПРИЕМА ПИЩИ [14].

Кроме того, плохое питание и поздний прием пищи могут ухудшить качество сна у детей, что может привести к ожирению и другим проблемам. Привычки питания, особенно употребление переработанных и высококалорийных продуктов, могут привести к проблемам сна, таким как бессонница и ночные пробуждения.

Кроме того, было обнаружено, что регулярное употребление напитков с высоким содержанием сахара приводит к ухудшению качества сна. Например, у детей 6–13 лет более короткая продолжительность сна ассоциировалась с высоким потреблением газированных напитков. У детей с ожирением может улучшиться качество сна благодаря питанию, которое содержит много клетчатки, (фрукты и овощи), антиоксидантов и продуктов с низким содержанием насыщенных жиров [8].

ИССЛЕДОВАНИЯ. В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С КРЫСАМИ ПОРОДЫ ZUCKER, СТРАДАЮЩИМИ ДИАБЕТОМ, БЫЛО ОБНАРУЖЕНО, ЧТО ПЕРОРАЛЬНЫЙ ПРИЕМ МЕЛАТОНИНА УЛУЧШАЕТ РАБОТУ В-КЛЕТОК И СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ [1]. Дефицит рецепторов мелатонина напрямую влияет на уровень гормонов поджелудочной железы и транспортеров глюкозы

GLUT1 и GLUT2 [1]. Нарушение секреции мелатонина из-за ночного освещения может быть важным фактором в развитии СД2 [1]. Исследования показывают, что комбинация инсулина и мелатонина эффективна в лечении диабетических поражений почек [1].

Те же исследователи обнаружили, что мелатонин может минимизировать увеличение массы тела, вызванное высокожировым рационом, не влияя на общий объем потребляемой пищи [1]. Симптомы дислипидемии, вызванной ожирением, также улучшаются под действием мелатонина. Это впервые было подтверждено в различных моделях ожирения у крыс [1]. Мелатонин был хорошо изучен для лечения и предотвращения ожирения. Эксперименты на животных показали его эффективность [1].

Длительное использование мелатонина может привести к снижению уровня общего холестерина в сыворотке крови и уменьшению массы тела. Мелатонин также может подавлять биосинтез и абсорбцию холестерина, а также увеличивать его кatabолизм. У самцов мышей C57BL/6, крыс VISTAR и сирийских хомяков, которых кормили высокожирной диетой, уровни триглицеридов, общего холестерина и липопротеидов низкой плотности значительно снизились под влиянием мелатонина. Гипохолестеринемический эффект мелато-

НИНА СВЯЗАН С УСИЛЕНИЕМ МЕХАНИЗМОВ ЭНДОГЕННОГО КЛИРЕНСА ХОЛЕСТЕРИНА, СИНТЕЗОМ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ И ИНГИБИРОВАНИЕМ АКТИВНОСТИ РЕЦЕПТОРОВ ЛИПОПРОТЕИДОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ [3].

ЭФФЕКТ ВВЕДЕНИЯ МЕЛАТОНИНА НА МАССУ ТЕЛА У ЛЮДЕЙ.

СОГЛАСНО НЕДАВНЕМУ СИСТЕМАТИЧЕСКОМУ ОБЗОРУ И МЕТААНАЛИЗУ 23 ИССЛЕДОВАНИЙ, 11 ИХ ПОКАЗАЛИ, ЧТО ПРИЕМ МЕЛАТОНИНА ПО СРАВНЕНИЮ С ПЛАЦЕБО ПРИВЕЛ К ЗНАЧИТЕЛЬНОМУ СНИЖЕНИЮ ВЕСА, ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА (ИМТ) ИЛИ ОКРУЖНОСТИ ТАЛИИ. В ИССЛЕДОВАНИЯХ, В КОТОРЫХ ИСПОЛЬЗОВАЛИСЬ ДОЗЫ МЕНЕЕ 8 МГ/ДЕНЬ, НАБЛЮДАЛИСЬ ЛУЧШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ. МЕЛАТОНИН ОКАЗАЛСЯ БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ ДЛЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. ТЕКУЩИЕ ДАННЫЕ ПОКАЗЫВАЮТ, ЧТО МЕЛАТОНИН МОЖЕТ ИГРАТЬ РОЛЬ В СНИЖЕНИИ ВЕСА; ОДНАКО НЕОБХОДИМЫ БОЛЕЕ РАЗНООБРАЗНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, ЧТОБЫ ПОДТВЕРДИТЬ ЭТО В КЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ. ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕЛАТОНИНА КАК ЛЕКАРСТВА НЕОБХОДИМО УЧИТЬ ВАТЬ ДОЗИРОВКУ, ВРЕМЯ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЕМА [3].

В ДРУГОМ ИССЛЕДОВАНИИ ПРИНЯЛИ УЧАСТИЕ 149 ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ В ВОЗРАСТЕ ОТ 10 ДО 17 ЛЕТ, КОТОРЫЕ БЫЛИ НАБРАНЫ В АМБУЛАТОРНОЙ КЛИНИКЕ ОЖИРЕНИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ CHARITÉ UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN (ГЕРМАНИЯ). ЦЕЛЬЮ ДАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БЫЛО ОЦЕНİТЬ СВЯЗЬ МЕЖДУ НОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ МЕЛАТОНИНА,

ХРОНОТИПОМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ У ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ, КАК С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ, ТАК И БЕЗ НЕЁ. В ДАННОМ ИССЛЕДОВАНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ НАБЛЮДАЛАСЬ БОЛЕЕ НИЗКАЯ НОЧНАЯ СЕКРЕЦИЯ МЕЛАТОНИНА [6].

ПОСКОЛЬКУ МЕЛАТОНИН ОБЛАДАЕТ АНТИОКСИДАНТНЫМ ДЕЙСТВИЕМ, ORTIZ И СОАВТ. ПОКАЗАЛИ, ЧТО ОН УЛУЧШАЕТ ПОДВИЖНОСТЬ СПЕРМАТОЗОИДОВ. В ЭТОМ ИССЛЕДОВАНИИ ПАЦИЕНТЫ, ПОДВЕРГАВШИЕСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ НОЧНОГО ОСВЕЩЕНИЯ (РАБОТА В НОЧНОЕ ВРЕМЯ), ИМЕЛИ БОЛЕЕ НИЗКИЕ УРОВНИ МЕЛАТОНИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И В СЕМЕННОЙ ЖИДКОСТИ ПО СРАВНЕНИЮ С ЛЮДЬМИ, НЕ ПОДВЕРГАВШИМИСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ НОЧНОГО ОСВЕЩЕНИЯ. У ПАЦИЕНТОВ, НЕ ПОДВЕРГАВШИХСЯ НОЧНОМУ ОСВЕЩЕНИЮ, БЫЛИ ЗНАЧИТЕЛЬНО ВЫШЕ КОНЦЕНТРАЦИЯ И ПОДВИЖНОСТЬ СПЕРМАТОЗОИДОВ И ЗНАЧИТЕЛЬНО НИЖЕ ПРОЦЕНТ АНОМАЛЬНЫХ ФОРМ СПЕРМАТОЗОИДОВ ПО СРАВНЕНИЮ С ПАЦИЕНТАМИ, ПОДВЕРГАВШИМИСЯ НОЧНОМУ ОСВЕЩЕНИЮ [10].

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ МЕЛАТОНИНА. У МЕЛАТОНИНА (MLT) КОРОТКИЙ ПЕРИОД ПОЛУРАСПАДА, ВАРЫРУЮЩИЙСЯ ОТ 20–30 МИНУТ ДО 45–60 МИНУТ. ОСНОВНОЙ МЕТАБОЛИТ МЕЛАТОНИНА ЭТО 6-СУЛЬФАТ ОКСИ-МЕЛАТОНИНА (АМТ6) В МОЧЕ, ОН ЯВЛЯЕТСЯ ХОРОШИМ МАРКЕРОМ УРОВНЯ MLT В ПЛАЗМЕ. УРОВНИ АМТ6 ДОЛЖНЫ БЫТЬ СКОРРЕКТИРОВАНЫ С УЧЕТОМ КРЕАТИНИНА ИЗ-ЗА ИНДИВИДУАЛЬНЫХ РАЗЛИЧИЙ.

Из-за относительно низкой инвазивности процедуры, простоты отбора проб и отражения секреторного профиля ночного ритма MLT определение уровня MLT в слюне является широко используемым методом. В настоящее время доступны различные методы анализа уровня MLT. Наиболее распространенными методами являются иммуноферментный анализ (ELISA) и радиоиммуноанализ (RIA) [9].

Эти методы лучше подходят для экономичного анализа большого количества проб плазмы, слюны и сыворотки. В июле 2019 года был проведен поиск производителей наборов для анализа мелатонина. Большинство коммерчески доступных наборов на 2019 год являются ELISA (11 наборов), а доступных RIA наборов всего три. Два из них предназначены для анализа плазмы сыворотки, один – для анализа слюны [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Существует связь между недосыпанием и ожирением, так как низкий уровень мелатонина является фактором риска метаболических нарушений,

включая ожирение и сахарный диабет 2 типа. Во первых, мелатонин способствует потемнению белой жировой ткани и образованию «бежевых» адипоцитов, что увеличивает термогенную способность и расход энергии. Во вторых, мелатонин способствует образованию и активации бурой жировой ткани. Этот эффект препятствует увеличению массы тела. Мелатонин также благотворно влияет на липидный обмен и инсулинерезистентность. Возможно, его эффективность в коррекции метаболических нарушений связана с его антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Необходимо проведение исследований в разных возрастных группах для поиска оптимальных режимов дозирования и возможности терапевтического применения препаратов мелатонина при лечении ожирения в детском и подростковом возрасте. Коррекция качества сна положительно влияет как на динамику массы тела, так и на сохранение результатов лечения от ожирения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Sheikh, B. A., Aarif, A., Bilal, M., Rashid, S. M., Wani, A. B., Bhat, R. R., & Rehman, M. U. (2023). Melatonin and health: Insights of melatonin action, biological functions, and associated disorders. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 43, 2437-2458. <https://doi.org/10.1007/s10571-023-01324-w>
2. Ge, W. R., Wan, L., & Yang, G. (2021). Melatonin for an obese child with MC4R gene variant showing epilepsy and disordered sleep: A case report. *World Journal of Clinical Cases*, 9(11), 2688-2695. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i11.2688>
3. Guan, Q., Wang, Z., Cao, J., Dong, Y., & Chen, Y. (2021). Mechanisms of melatonin in obesity: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(1), 218. <https://doi.org/10.3390/ijms23010218>

4. Morrissey, B., Taveras, E., Allender, S., & Strugnell, C. (2020). Sleep and obesity among children: A systematic review of multiple sleep dimensions. *Pediatric Obesity*, *15*(4), e12619. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12619>
5. Liu, R., Figueroa, R., Brink, H. V., et al. (2024). The efficacy of sleep lifestyle interventions for the management of overweight or obesity in children: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, *24*, 321. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-17708-6>
6. Overberg, J., Kalveram, L., Keller, T., Krude, H., Kühnen, P., & Wiegand, S. (2022). Interactions between nocturnal melatonin secretion, metabolism, and sleeping behavior in adolescents with obesity. *International Journal of Obesity*, *46*(5), 1051-1058. <https://doi.org/10.1038/s41366-022-01077-4>
7. Aykut, A., Özen, S., Gökşen, D., et al. (2020). Melanocortin 4 receptor (MC4R) gene variants in children and adolescents having familial early-onset obesity: Genetic and clinical characteristics. *European Journal of Pediatrics*, *179*, 1445-1452. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03630-7>
8. Calcaterra, V., Rossi, V., Tagi, V. M., Baldassarre, P., Grazi, R., Taranto, S., & Zuccotti, G. (2023). Food intake and sleep disorders in children and adolescents with obesity. *Nutrients*, *15*(22), 4736. <https://doi.org/10.3390/nu15224736>
9. Rzepka-Migut, B., & Paprocka, J. (2020). Melatonin-measurement methods and the factors modifying the results: A systematic review of the literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(6), 1916. <https://doi.org/10.3390/ijerph17061916>
10. Hassan, M. H., El-Taieb, M. A., Fares, N. N., & M. Hanan. (2020). Men with idiopathic oligoasthenoteratozoospermia exhibit lower serum and seminal plasma melatonin levels: Comparative effect of night-light exposure with fertile males. *Experimental and Therapeutic Medicine*, *20*, 8678. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.8678>
11. Sh, P., E, A., Ia, J., W, M., Kaditis, A. (2024). Melatonin use in pediatrics: A clinical review on indications, multisystem effects, and toxicity. *Children*, *11*(3), 323. <https://doi.org/10.3390/children11030323>
12. Чубаров, Т. В., Бессонова, А. В., Жданова, О. А., Артюшенко, А. И., & Шаршова, О. Г. (2021). Факторы риска развития ожирения в различные периоды детства. *Ожирение и метаболизм*, *18*(2), 163-168. <https://doi.org/10.14341/omet12756>
13. Dmitry, O., Evsyukova, I., Gianluigi, M., George, A., Victoria, O. P., Igor, M., Annalucia, C., & Ruslan, A. N. (2020). The role of prenatal melatonin in the regulation of childhood obesity. *Biology*, *9*(4), 72. <https://doi.org/10.3390/biology9040072>
14. Korkutata, A., Korkutata, M., & Lazarus, M. (2025). The impact of exercise on sleep and sleep disorders. *npj Biological Timing and Sleep*, *2*, 5. <https://doi.org/10.1038/s44323-024-00018-w>
15. Kennaway, D. J. (2020). Measuring melatonin by immunoassay. *Journal of Pineal Research*, *69*, e12657. <https://doi.org/10.1111/jpi.12657>

СОДЕРЖАНИЕ

Влияние сахарного диабета 1 типа на стоматологическое здоровье детей и профилактика осложнений.

Азазова Ш.Н., Ахмедова С.М., Усманова Ш.Р.

1

Оценка уровня провоспалительных цитокинов и антимикробного пептида -кателицидина в десневой жидкости у пациентов пародонтитом

Адилов К.З., Адилова Ш.Т.

6

Кормление детей с врожденной расщелиной губы и неба

Б.Ж.Пулатова, М.М. Косимов

21

635/400нм uzunlikdagi lazerlar ta'sirida chandiqlar to'qimasining klinik-morfologik o'zgarishlari

Tursunova J. A., Sadykov R.R.

31

Распространение рака молочной железы и статистика заболеваемости в Узбекистане

Кучкарова И.Ш., Абдукодиров К.Ж.

36

Клиническая корреляция диабетической ретинопатии с нефропатией и нейропатией у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Холиков А.Ю., Алимов А.В., Халимова З.Ю., Урманова Ю.М.

40

Хронический дефицит мелатонина, связанный с нарушениями сна, как причина метаболических нарушений и ожирения у детей (литературный обзор)

Наджимитдинова З.З., Алиева А.В., Насырова Х.К., Ходжаева Ф.С.

49