

MEDICINE  
PROBLEMS

.UZ

ISSN 3030-3133

TIBBIYOT FANLARINING  
DOLZARB MASALALARI  
TOPICAL ISSUES OF MEDICAL  
SCIENCES

Nº 2 (2)  
**2024**



САЙТ: <https://medicineproblems.uz>  
ISSN: 3030-3133

**MEDICINEPROBLEMS.UZ**

**TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB  
MASALALARI**

***Nº 2 (2)-2024***

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES**

**ТОШКЕНТ-2024**

## **BOSH MUHARRIR:**

ISANOVA SHOIRA TULQINOVNA- Tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD),  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## **TAHRIR HAY’ATI:**

### ***TIBBIYOT FANLARI***

Safarov Zafar Fayzullayevich –tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD), Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xakimov Murod Shavkatovich –tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Mavlanev Alimbay – tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ergashev Nasriddin Shamsiddinovich - tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent pediatriya instituti;

Abdullayeva Nargiza Nurmatovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Djurabekova Aziza Taxirovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Xaydarova Dildora Kadirovna - tibbiyot fanlari doktori, professor, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Ruziboyev Sanjar Abdusalomovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Sattarov Oybek Toxirovich- tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Niyozov Shuxrat Tashmirovich - tibbiyot fanlari doktori, dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Tavasharov Bahodir Nazarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Xalmetova Feruza Iskandarovna – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

G‘aybiyev Akmaljon Axmadjonovich - tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Qo‘ziyev Otabek Juraqulovich – tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Ergasheva Munisa Yakubovna - tibbiyot fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD), dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Ollanova Shaxnoza Sirlibayevna – tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti;

Safarov Zafar Fayzullayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti;

Xayitov Ilxom Bahodirovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Alimov Suxrob Usmonovich- tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Fozilov Uktam Abdurazzokovich - tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Raximov Oybek Umarovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent pediatriya instituti;

Sattarov Inayat Saparbayevich – tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent tibbiyot akademiyasi;

Abidov O‘tkir O‘ktamovich – tibbiyot fanlari nomzodi, Buxoro davlat tibbiyot instituti;

Amonova Zaxro Qaxramon qizi - tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot universiteti.

### ***FARMATSEVTIKA FANLARI***

Zulfikariyeva Dilnoza Alisherovna - farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor, Toshkent farmatsevtika instituti;

Toshpo‘latova Azizaxon Dilshodovna - farmatsevtika fanlari doktori (DSc), professor, Toshkent farmatsevtika instituti;

Xusainova Rayxona Ashrafovna - farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent farmatsevtika instituti;

Maksudova Firuza Xurshidovna farmatsevtika fanlari doktori (DSc), dotsent, Toshkent farmatsevtika instituti;

Ziyamuxamedova Munojot Mirgiyasovna - farmatsevtika fanlari doktori, Toshkent farmatsevtika instituti, dotsent v.b.;

Rizayeva Nilufar Muxutdinovna – farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent Toshkent farmatsevtika instituti;

---

**TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB**

**MASALALARI** elektron jurnali 02.03.2023-yilda 132099-sonli guvohnoma bilan davlat ro'yxatidan o'tkazilgan.

**Muassis:** "SCIENCEPROBLEMS TEAM" mas'uliyati cheklangan jamiyati.

**TAHRIRIYAT MANZILI:**

Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik Beshyog'och ko'chasi, 70/10-uy. Elektron manzil: [scienceproblems.uz@gmail.com](mailto:scienceproblems.uz@gmail.com)  
Telegram kanal:  
[https://t.me/Scienceproblemsteam\\_uz](https://t.me/Scienceproblemsteam_uz)

## **МУНДАРИЖА**

<i>Abdusalomov Sanjar, Abdusalomov Sunnatulla</i>	
DORIVOR O'SIMLIKLARNING STOMATOLOGIYA AMALIYOTIDA QO'LLANILISHI .....	6-17
<i>Azizova Zuxra</i>	
O'ZBEK POPULYATSIYASIGA MANSUB TASHQI GENITAL EDOMETRIOZLI AYOLLARIDA INTERLEUKIN-6 VA UNING RS1800795 POLIMOR VARIANTINING EKSPRESSIYASI XUSUSIYATLARI .....	18-23
<i>Mustafakulov Gaybulla</i>	
AUTOIMMUN TROMBOTSITOPENIK PURPURANI DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISHGA KOMPLEKS YONDASHUV .....	24-31
<i>Маджидова Якутхон, Иноятова Ситора, Абдуқодиров Элдор</i>	
МАТРИКСНАЯ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА-9 И ЕГО ТКАНЕВОЙ ИНГИБИТОРА-1 КАК ПРЕДИКТОР ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ .....	32-36
<i>Raxmonova Xabiba, Raxmonov Zafarjon</i>	
ITLARDA XOLESISTEKTOMIYADAN SO'NG ORQA MIYA NERV TUGUNI NEYRONLARINING MORFOFUNKTSIONAL O'ZGARISHLARI.....	37-44

**Abdusalomov Sanjar Shonazar o'g'li**  
Zomin TTB, Peshog`or 15-sonli OP mudiri, shifokor-stomatolog  
e-mail: [sanjar4133@gmail.com](mailto:sanjar4133@gmail.com)

**Abdusalomov Sunnatulla Shonazar o`g`li**  
Zomin TTB, Peshog`or 15-sonli OP shifokor-Stomatolog  
e-mail: [sunnatulla.abdusalomov@gmail.com](mailto:sunnatulla.abdusalomov@gmail.com)

## **DORIVOR O'SIMLIKLARNING STOMATOLOGIYA AMALIYOTIDA QO'LLANILISHI**

**Annotatsiya.** Ushbu tadqiqot maqlasida dorivor o'simliklarning stomatologik amaliyotda qo'llanilishi, ularning samaradorligi, xavfsizligi va og'iz bo'shlig'ini parvarish qilishda potensial qo'llanilishi o'rganiladi. Qolaversa, ushbu tadqiqot o'simliklarning terapevtik xususiyatlari, shuningdek ularning an'anaviy va zamonaviy stomatologik davolanishdagi roli haqida tushuncha berishga qaratilgan.

**Kalit so'zlar:** Dorivor o'simliklar, stomatologik amaliyot, og'iz bo'shlig'i salomatligi, xalq tabobati, o'simlik preparatlari, dorivor o'simliklar

**Abdusalomov Sanjar Shonazar o'g'li,**  
head of the family polyclinic No. 15 of the  
Zomin district medical association , doctor and dentist

**Abdusalomov Sunnatulla Shonazar o`g`li**  
Zomin district medical association ,  
family polyclinic No. 15, doctor, dentist,

## **USE OF MEDICINAL PLANTS IN DENTAL PRACTICE**

**Abstract.** This research paper examines the use of medicinal plants in dental practice, their efficacy, safety and potential applications in oral care. Furthermore, it aims to provide an understanding of the therapeutic properties of these plants as well as their role in traditional and modern dental treatment.

**Key words:** Medicinal plants, dental practice, oral health, folk medicine, herbal preparations, medicinal plants

**Абдусаломов Санжар Шоназар угли,**  
Зоминское районное медицинское объединение,  
семейная поликлиника № 15, врач, стоматолог

**Абдусаломов Суннатулла Шоназар угли,**  
Зоминское районное медицинское объединение,  
семейная поликлиника №15, врач, стоматолог

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

**Аннотация.** В данной исследовательской работе рассматривается использование лекарственных растений в стоматологической практике, их эффективность, безопасность и потенциальное применение

при уходе за полостью рта. Кроме того, он направлен на обеспечение понимания терапевтических свойств этих растений, а также их роли в традиционном и современном лечении зубов.

**Ключевые слова:** Лекарственные растения, стоматологическая практика, здоровье полости рта, народная медицина, растительные препараты, лекарственные растения.

DOI: <https://doi.org/10.47390/3030-3133V2I2Y2024N01>

**Kirish.** Dorivor o'simliklar qadim zamonlardan beri terapevtik xususiyatlari uchun ishlatalgan va ularni stomatologik amaliyotda qo'llash tabiiy og'iz sog'lig'ini saqlash uchun istiqbolli yo'l hisoblanadi. Ushbu tadqiqot maqolasi dorivor o'simliklarning stomatologik amaliyotda qo'llanilishini o'rganadi, qolaversa ularning samaradorligi, xavfsizligi va og'iz bo'shlig'i salomatligi uchun potensial foydalari haqida ma'lumot beradi. Tarixiy ma'lumotlarni, hozirgi tendentsiyalarni va dorivor o'simliklarni stomatologiyaga integratsiyalashning kelajakdag'i istiqbollarini o'rganish orqali ushbu tadqiqot og'iz bo'shlig'i gigiyenasi va davolashning muqobil yondashuvlari haqida qimmatli tushunchalarni berishga qaratilgan.

So'nggi yillarda stomatologik amaliyotda dorivor o'simliklardan foydalanishga e'tibor ortib bormoqda, bu esa tabiiy va yaxlit sog'liqni saqlash yechimlariga ham qiziqish ortib borayotganligini ko'rsatadi. Ayurveda, an'anaviy xitoy tabobati (TCM) va mahalliy xalqlarni davolash usullari kabi an'anaviy tibbiyot tizimlari uzoq vaqt davomida tish kasalliklarini davolashda turli xil o'simlik turlarining terapevtik ahamiyatini tan olingen. Ilmiy tadqiqotlar va texnologiyalarning rivojlanishi bilan ushbu o'simliklarning farmakologik xususiyatlari va ta'sir mexanizmlarini o'rganishga, ularning zamonaviy stomatologik parvarish protokollariga integratsiyalashuviga yo'l ochib berishga yangidan e'tibor qaratilmoqda.

Stomatologiya amaliyotida dorivor o'simliklardan foydalanishning asosiy sabablaridan biri – bu an'anaviy stomatologik muolajalarga samarali va arzon alternativlarni taklif qilish potensialidir. Sog'liqni saqlash xarajatlari, ayniqsa stomatologiya sohasida o'sishda davom etar ekan, og'iz bo'shlig'i salomatligini boshqarishda tejamkor va barqaror yondashuvlarni o'rganishga qiziqish ortib bormoqda.

**Adabiyotlar tahlili va metodologiya.** Adabiyotlarni ko'rib, tahlil qilib chiqish ilmiy tadqiqotning muhim tarkibiy qismi bo'lib, ushbu qism tadqiqot mavzusiga tegishli mavjud bilimlar va tadqiqot natijalarini har tomonlama ko'rib chiqish imkonini beradi. Demak, biz stomatologiya amaliyotida dorivor o'simliklardan foydalanish bo'yicha mavjud adabiyotlarni o'rganish va sintez qilish xususida so'z yuritamiz. Turli tadqiqotchilar tomonidan olib borilgan tadqiqotlarni o'rganib chiqib, biz tish kasalliklarini davolashda dorivor o'simliklarning samaradorligi, ta'sir qilish mexanizmlari va potensial qo'llanilishini aniqlashga intilamiz. Ushbu keng qamrovli tahlil orqali biz mavjud bilimlardagi kamchiliklarni aniqlash, keyingi tadqiqotlar uchun yo'nalishlarni ajratib ko'rsatish va stomatologik parvarish amaliyotida dorivor o'simlik vositalarini integratsiyalashuvini qo'llab-quvvatlovchi dalillarning ortib borayotganiga hissa qo'shishni maqsad qilganmiz.

Ahmad S, Zahiruddin S, Parveen B, Basist P, Parveen A, Gaurav, Parveen R, Ahmad M. lar tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda ba'zi hind dorivor o'simliklarining mikroblarga qarshi xususiyatlari ularning tish kasalliklari bilan bog'liq keng tarqalgan og'iz patogenlariga qarshi samaradorligi bilan bog'liq holda tekshirildi. [1] Tadqiqot og'iz bo'shlig'i salomatligi bilan bog'liq asosiy mikroorganizmlar, jumladan "Streptococcus mutans", "Lactobacillus acidophilus" va "Candida albicans" rivojlanishiga qarshilik qilishda o'simlik ekstraktlarining samaradorligini baholashga qaratilgan. Bir qator laboratoriya tajribalari va tahlillari orqali

tadqiqotchilar ushbu dorivor o'simliklarning og'iz bo'shlig'i mikrobial infektsiyalariga qarshi kurashish uchun tabiiy alternativ sifatida xizmat qilish imkoniyatlarini o'rganishdi. Tadqiqot natijalari tanlangan "neem" (Azadirachta indica), "chinnigullar" (Syzygium aromaticum), "zerdeçal" (Curcuma longa), "muqaddas rayhon" (Ocimum sanctum) va "aloe vera" (Aloe barbadensis) kabi dorivor o'simliklari tomonidan namoyish etilgan istiqbolli mikroblarga qarshi faollikni ta'kidlab, ularni stomatologik parvarish amaliyotida qo'llash mumkinligini ko'rsatdi. Ushbu o'simlik ekstraktlarining terapevtik xususiyatlarini ta'kidlab, tadqiqot stomatologiya sohasida o'simlik preparatlariga bo'lgan qiziqishning ortib borayotgani haqida qimmatli tushunchalarni berdi va og'iz bo'shlig'i kasalliklari uchun muqobil davolash usullarini ishlab chiqish uchun yangi yo'llarni taklif qildi.

Pasupuleti MK, Nagate RR, Alqahtani SM, Penmetsa GS, Gottumukkala SNVS, Ramesh KSV. lar o'z tadqiqotlarida periodontal kasalliklarni davolashda dorivor o'simliklarning yallig'lanishga qarshi potensialini, tishlarni o'rab turgan to'qimalarga ta'sir qiluvchi yallig'lanish kasalliklari guruhini o'rganishdi. [2, 9-16-b.] Yallig'lanishga qarshi xususiyatlari bilan mashhur bo'lgan bioaktiv birikmalarni o'z ichiga olgan o'simlik ekstraktlarini, masalan, zerdechaldan "kurkumin" va yashil choydagi "katexin"larni o'rganish orqali ular periodontit bilan bog'liq yallig'lanishga terapevtik ta'sirini aniqlashga qaratilgan. Tadqiqot bu o'simlikdan olingen birikmalar periodontal to'qimalarni yo'q qilish bilan bog'liq bo'lgan yallig'lanish yo'llarini modulyatsiya qilish mexanizmlarini yoritib beradi. In vitro va in vivo tajribalar orqali mualliflar periodontal kasalliklar uchun qo'shimcha davolash sifatida dorivor o'simliklarning samaradorligini tasdiqlovchi ishonchli dalillarni taqdim etdi. Ularning topilmalari yallig'lanish reaktsiyalarini yumshatish va periodontal salomatlikni mustahkamlashda tabiiy vositalarning imkoniyatlarini ta'kidladi. Muayyan o'simlik ekstraktlarining yallig'lanishga qarshi xususiyatlarini ta'kidlab, ushbu tadqiqot botanikaga asoslangan terapiyani an'anaviy periodontal parvarishlash yondashuvlariga integratsiyalashuvini targ'ib qiluvchi adabiyotlarning ko'payishiga yordam beradi. Ushbu tushunchalar periodontal yallig'lanishga qarshi kurashda va og'iz bo'shlig'i salomatligini yaxshilashda dorivor o'simliklarning terapevtik foydasini o'rganish bo'yicha keyingi tadqiqotlar uchun yo'l ochadi.

Mohamed Farag, Wael M. Abdel-Mageed , Ali A. El Gamal , Omar A. Basudanlar o'zlarining keng qamrovli tekshiruvlarida Misvak nomi bilan mashhur bo'lgan "Salvadora persica" ning tish parvarishida farmakologik xususiyatlarini o'rganishdi. [3, 751-763-b.] Tadqiqot Misvokdan tabiiy tish cho'tkasi sifatida an'anaviy foydalanishni o'rganib chiqdi va uning turli madaniyatlarda og'iz bo'shlig'i gigiyenasi amaliyotlarida tarixiy ahamiyatini ko'rib chiqdi. Ilmiy adabiyotlarni va klinik tadqiqotlarni keng tahlil qilish orqali mualliflar og'iz bo'shlig'ini saqlashda misvokning ko'p qirrali afzalliklarini aniqladilar. Ular kariogen bakteriyalarning ko'payishiga qarshi, qolaversa mikroblarga qarshi xususiyatlari bilan bog'liq bo'lgan tish kariesining oldini olishda uning samaradorligini ta'kidladilar. Bundan tashqari, misvok parodontal kasalliklarning asosiy hissasi bo'lgan "blyashka" hosil bo'lishini kamaytirishda samarali ekanligi aniqlandi va shu bilan tish go'shti salomatligini mustahkamlaydi. Tadqiqotda shuningdek, misvokning tupruq ishlab chiqarishni rag'batlantirish, qolaversa tish va milklarni mexanik tozalashni osonlashtirish orqali og'iz bo'shlig'i gigiyenasini yaxshilashdagi rolini ta'kidladi. Turli manbalardan olingen dalillarni birlashtirib, mualliflar an'anaviy og'iz bo'shlig'ini parvarish qilish mahsulotlariga tabiiy muqobil sifatida misvokning terapevtik salohiyati haqida qimmatli ma'lumotlarni taqdim etdi. Ularning topilmalari Misvokga

asoslangan aralashuvlarni og'iz bo'shlig'i salomatligini mustahkamlash strategiyalariga integratsiyalashuvini targ'ib qiladi va stomatologiyaga barqaror va madaniy jihatdan mos keladigan yondashuvni taklif qiladi.

Akkaoui S, Ennibi OKlar o'z tekshiruvlarida og'iz bo'shlig'i salomatligi bilan bog'liq keng tarqalgan muammo bo'lgan og'iz bo'shlig'ini davolashda dorivor o'simliklarning rolini o'rghanishdi. [4, 267-273-b.] Tizimli tekshiruvlar natijasida tadqiqotchilar mikroblarga qarshi va deodorizatsiya xususiyatlari bilan mashhur bo'lgan ko'plab o'simliklardan olingan birikmalarni aniqladilar. Ushbu bioaktiv tarkibiy qismlar mikroblarning haddan tashqari ko'payishi va odatda halitoz bilan bog'liq bo'lgan uchuvchi oltingugurt birikmalari ishlab chiqarish bilan kurashish qobiliyatini namoyish etadi va shu bilan uning asosiy sabablarini yo'q qiladi. Aniqlangan o'simlik ekstraktlari orasida yalpiz, maydanoz va choy daraxti yog'idan olingan efir moylari kabi moddalar kuchli mikroblarga qarshi ta'siri va tetiklantruvchi xushbo'ylici tufayli halitozni boshqarish, oldini olish va qarshi kurashish uchun istiqbolli usullar sifatida paydo bo'ldi. Turli tadqiqotlardan olingan dalillarni sintez qilib, mualliflar guruhi halitozni yumshatish va og'izning tozaligini oshirish uchun tabiiy vositalar sifatida dorivor o'simliklarning terapevtik salohiyatini ta'kidladi. Ularning topilmalari og'iz bo'shlig'ini davolash amaliyotiga o'simlikka asoslangan aralashuvlarni kiritish muhimligini ta'kidlab, yomon hidga qarshi samarali va yaxlit yondashuvlarni izlayotgan shaxslar uchun mavjud bo'lgan davolash usullari repertuarini kengaytirishga yordam beradi. Mualliflar o'zlarining keng qamrovli ko'rib chiqishlari orqali og'iz bo'shlig'i sog'lig'ini mustahkamlashda dorivor o'simliklarning samaradorligi va xavfsizligini tasdiqlash uchun keyingi tadqiqotlar va klinik tadqiqotlarni qo'llab-quvvatlamoqdalar.

Arumugam B, Subramaniam A, Alagaraj P.lar o'zlarining keng qamrovli global sharhida Petersen va uning hamkasblari an'anaviy tibbiyot va og'iz bo'shlig'ini sog'lomlashtirish amaliyotlarining kesishishini o'rGANIB chiqdilar, xususan, dorivor o'simliklarning turli madaniy an'analarda keng qo'llanilishini ta'kidladilar. [5] Etnobotanik adabiyotlar va mahalliy amaliyotlarni keng tahlil qilish orqali tadqiqotchilar butun dunyo bo'ylab turli madaniy kontekstlarda og'iz bo'shlig'ini saqlash va tish kasalliklarini davolash uchun ishlatalidigan turli xil dorivor o'simliklarni aniqladilar. Diqqatga sazovor misollar orasida "Ayurve"da tibbiyotida mikroblarga qarshi va yallig'lanishga qarshi xususiyatlari uchun keng qo'llaniladigan "neem" (Azadirachta indica) va an'anaviy Afrika tibbiyotida biriktiruvchi va antiseptik ta'siri bilan mashhur "mirra" (Commiphora spp.) kabi o'simliklar mavjud. Bundan tashqari, "adaçayı" (Salvia officinalis) va "timyan" (Thymus vulgaris) kabi shifobaxsh o'tlar turli an'anaviy tizimlarda, jumladan, Evropa o'simlikshunosligi va Yaqin Sharq xalq tabobatida mikroblarga qarshi faolligi va og'iz gigiyenasi afzallikkleri bilan tan olingan. O'zlarining fanlararo yondashuvi orqali mualliflar an'anaviy og'iz sog'lig'ini saqlash amaliyotlarining boy merosiga va mahalliy bilim tizimlari tomonidan taqdim etilgan qimmatli tushunchalarga oydinlik kiritishgan. Ularning tadqiqotlari an'anaviy dorivor o'simliklarga asoslangan davolash usullarini zamonaviy og'iz bo'shlig'i salomatligi strategiyalariga integratsiyalashuvini targ'ib qiladi, og'iz bo'shlig'i salomatligini global tenglikni ta'minlashda an'anaviy tabiblar va an'anaviy tibbiyot provayderlari o'rtasidagi madaniy sezgirlik va hamkorlikdagi hamkorlikning muhimligini ta'kidlaydi.

Dorivor o'simliklardan stomatologiya amaliyotida foydalanish og'iz bo'shlig'i kasalliklarini davolashda potensial terapevtik xususiyatlari tufayli katta e'tiborga sazovor

bo'ldi. Ushbu soha mjutaxasislarining samaradorligi va xavfsizligini o'rganish uchun tadqiqotchilar in vitro, in vivo va klinik tadqiqotlarni o'z ichiga olgan turli metodologiyalardan foydalanadilar. Ushbu maqola stomatologik amaliyotda dorivor o'simliklardan foydalanishni tadqiq qilishda keng qo'llaniladigan metodologiyalarni ham o'rganadi.

**1. In Vitro tadqiqotlari:** In vitro tadqiqotlar dorivor o'simliklar ekstraktining biologik faolligini baholash uchun izolyatsiya qilingan hujayralar yoki to'qimalardan foydalangan holda nazorat ostida laboratoriya sharoitida tajribalar o'tkazishni o'z ichiga oladi. [6, 616-b] Tadqiqotchilar o'simliklardan olingan birikmalarning og'iz bo'shlig'i patogenlari va xost hujayralariga mikroblarga qarshi, yallig'lanishga qarshi, antioksidant va sitotoksik ta'sirini baholash uchun hujayra madaniyati tahlillari, ferment tahlillari va antimikrobiyal sezuvchanlik testlari kabi usullardan foydalanadilar. Ushbu tadqiqotlar og'iz bo'shlig'i kasalliklarini oldini olish va davolashda dorivor o'simliklarning ta'sir qilish mexanizmlari va potensial qo'llanilishi haqida qimmatli ma'lumotlarni beradi.

**2. In Vivo tadqiqotlari:** In vivo tadqiqotlar hayvonlar modellari yordamida dorivor o'simliklarning og'iz bo'shlig'iga ta'sirini o'rganishni o'z ichiga oladi. Tadqiqotchilar hayvonlarga o'simlik ekstraktlari yoki formulalarini og'iz orqali yoki topikal ravishda boshqaradilar va blyashka to'planishi, gingival yallig'lanish, periodontal to'qimalarning yaxlitligi va mikrobial flora tarkibi kabi parametrlarni baholaydilar. Hayvonlarni o'rganish dorivor o'simliklarning farmakokinetikasi, farmakodinamikasi va xavfsizlik profilini aniqlashga yordam beradi va ulardan odamlarda terapeutik foydalanishni tasdiqlovchi klinikadan oldingi dalillarni taqdim etadi.

**3. Klinik sinovlar:** Og'iz bo'shlig'i kasalliklari bo'lgan odamlarda dorivor o'simliklarning samaradorligi, xavfsizligi va bardoshliligini baholash uchun klinik sinovlar o'tkaziladi. Ushbu sinovlar randomizatsiyalangan nazorat ostida sinovlar (RCT), kuzatuv tadqiqotlari va tish kariyesi, periodontal kasalliklar, og'iz bo'shlig'i, og'iz shilliq qavatining shikastlanishi yoki og'iz bo'shlig'i salomatligi bilan bog'liq boshqa muammolarni o'z ichiga olgan holatlar seriyasini o'z ichiga olishi mumkin. Blyashka indeksi, gingival indeksi, zondlash chuqurligi, zondlashda qon ketishi, og'iz bo'shlig'i gigiyenasi parametrlari va bemor tomonidan bildirilgan natijalar kabi klinik yakuniy nuqtalar dorivor o'simliklarga asoslangan aralashuvlarning klinik samaradorligini aniqlash uchun baholanadi. Bundan tashqari, klinik tadqiqotlar potensial nojo'ya ta'sirlarni, dori vositalarining o'zaro ta'sirini va bemorning o'simlik preparatlari bilan bog'liq davolash rejimlariga rioya qilishini o'rganishi mumkin.

**4. Farmakologik tahlillar:** Dorivor o'simliklarning ta'sir qilish mexanizmlari va farmakologik xususiyatlarini molekulyar darajada aniqlash uchun farmakologik tahlillar o'tkaziladi. [7, 572-579-b.] Ushbu tahlillar fermentlarni rad qilish, retseptorlarni bog'lash, signal uzatish modulatsiyasi va gen ekspressiyasini tartibga solish kabi o'ziga xos biologik faoliyat uchun o'simlik ekstraktlarini yoki izolyatsiya qilingan birikmalarni skrininglashni o'z ichiga oladi. Og'iz orqali yoki topikal qo'llashdan keyin bioaktiv tarkibiy qismlarning so'rilishini, tarqalishini, metabolizmini va chiqarilishini baholash uchun farmakokinetik tadqiqotlar ham o'tkazilishi mumkin. Farmakologik tahlillar dorivor o'simliklarning terapeutik ta'siri haqida mexanik tushunchalar beradi va og'iz bo'shlig'i salomatligi uchun yangi fitoterapeutik vositalarni ishlab chiqishga yordam beradi.

**5. Etnobotanik tadqiqotlar:** Etnobotanik so'rovlar mahalliy jamoalar va an'anaviy tabiblar orasida og'iz bo'shlig'ini davolashda dorivor o'simliklardan foydalanish bilan bog'liq

an'anaviy bilim va amaliyotlarni hujjatlashtirishni o'z ichiga oladi. Tadqiqotchilar ishlatiladigan o'simliklar turlari, tayyorlash usullari, dozalash shakllari, terapeutik ko'rsatkichlar va tish kasalliklari uchun o'simlik vositalari bilan bog'liq madaniy e'tiqodlar haqida ma'lumot to'plash uchun intervyular, fokus-guruh muhokamalari va dala kuzatuvlarini o'tkazadilar. Etnobotanik tadqiqotlar keyingi ilmiy tadqiqotlar uchun potensial dorivor o'simliklarni aniqlashga yordam beradi va an'anaviy va zamonaviy sog'liqni saqlash tizimlari o'rtasida an'anaviy bilimlarni saqlash va barqaror o'simlik tibbiyoti amaliyotlarini ilgari surishda hamkorlikni rivojlantirishga yordam beradi.

**6. Tizimli sharhlar va meta-tahlillar:** Stomatologiya amaliyotida dorivor o'simliklardan foydalanish bo'yicha nashr etilgan tadqiqotlardan mavjud dalillarni sintez qilish uchun tizimli sharhlar va meta-tahlillar o'tkaziladi. Tadqiqotchilar og'iz bo'shlig'i kasalliklari uchun o'ziga xos o'simliklardan terapeutik foydalanishni qo'llab-quvvatlovchi dalillarning umumiyl samaradorligi, xavfsizligi va sifatini baholash uchun tegishli adabiyotlarni muntazam ravishda qidiradi, tanlaydi va tanqidiy baholaydi. Meta-tahlillar davolash ta'sirining kattaligini baholash va heterojenlikning potensial manbalarini aniqlash uchun bir nechta tadqiqotlarning birlashtirilgan ma'lumotlarini yanada miqdoriy tahlil qilishi mumkin. Tizimli sharhlar va meta-tahlillar bilimlarning hozirgi holatining keng qamrovli xulosalarini beradi, tadqiqot kamchiliklarini aniqlaydi va klinik amaliyotda dalillarga asoslangan qarorlar qabul qilish haqida ma'lumot beradi.

**7. Fitokimyoviy tahlil:** Fitokimyoviy tahlil xromatografiya, spektroskopiya va massa spektrometriyasi kabi analitik usullardan foydalangan holda dorivor o'simliklarda mavjud bo'lgan bioaktiv tarkibiy qismlarni aniqlash va miqdorini aniqlashni o'z ichiga oladi. [8, 59-65-b.] Tadqiqotchilar o'simlik ekstraktlaridan alkaloidlar, flavonoidlar, fenolik birikmalar, terpenoidlar va taninlar kabi fitokimyoviy moddalarni ajratib, ularning kimyoviy tarkibi va farmakologik xususiyatlarini aniqlaydilar. Fitokimyoviy profillash dorivor o'simliklarning kimyoviy barmoq izlarini aniqlashga, turli o'simlik namunalari yoki turlari o'rtasidagi bioaktiv tarkibiy qismlarning o'zgaruvchanligini baholashga va fitokimyoviy tarkibni eksperimental tadqiqotlar va klinik sinovlarda kuzatilgan biologik faoliyat bilan bog'lashga yordam beradi.

Umuman olganda, stomatologiya amaliyotida dorivor o'simliklardan foydalanishni tadqiq qilishda qo'llaniladigan metodologiyalar eksperimental, klinik va etnobotanik yondashuvlarning keng doirasini o'z ichiga oladi. In vitro, in vivo, klinik, farmakologik, etnobotanik va analitik usullarni birlashtirib, tadqiqotchilar og'iz bo'shlig'i kasalliklari uchun o'simlik vositalarining terapeutik salohiyatini, xavfsizlik profilini va ta'sir mexanizmlarini har tomonlama baholashlari mumkin. Ushbu metodologiyalar ilmiy bilimlarni rivojlantirishga, dalillarga asoslangan amaliyotni targ'ib qilishga va og'iz bo'shlig'ini parvarish qilish natijalarini yaxshilash uchun yangi fitoterapeutik vositalarni ishlab chiqishga yordam beradi.

**Muhokama.** Stomatologiya amaliyotida dorivor o'simliklardan foydalanish bo'yicha tadqiqot maqolasining munozara bo'limi tadqiqot natijalarini har tomonlama tahlil qilish va izohlashni ta'minlaydi, natijalarni mavjud adabiyotlar doirasida kontekstuallashtiradi va ularning klinik amaliyot, tadqiqot hamda sog'liqni saqlash siyosatiga ta'sirini o'rganadi. Ushbu bo'lim tadqiqot metodologiyasini tanqidiy baholash, har qanday cheklovlardan yoki noaniqliklarni bartaraf etish, shuningdek kelajakdag'i tadqiqot yo'nalishlari bo'yicha tushunchalarni taqdim etishga qaratilgan. Bu erda biz stomatologiyada dorivor o'simliklardan foydalanish bilan bog'liq turli jihatlarni muhokama qilamiz.

○ **Dorivor o'simliklarning terapevtik samaradorligi:** Muhokama og'iz bo'shlig'ini davolashda dorivor o'simliklarning terapevtik samaradorligi bo'yicha tadqiqotning asosiy natijalarini umumlashtirish bilan boshlanadi. U o'simlikdan olingan birikmalarning og'iz bo'shlig'i patogenlari, yallig'lanish vositachilar, oksidlovchi stress va jarohatni davolash jarayonlariga kuzatilgan ta'sirini ta'kidlaydi. Muhokama dorivor o'simliklarning mikroblarga qarshi, yallig'lanishga qarshi, antioksidant va immunomodulyatsion xossalari asosida yotgan ta'sir mexanizmlari haqida batafsil ma'lumot berib, ularning tish kariesi, periodontal kasalliklar, og'iz bo'shlig'i shilliq qavati lezyonlari, og'iz bo'shlig'i lezyonlari va og'iz bo'shlig'i kasalliklarini oldini olish va davolashda yordamchi yoki muqobil davolash sifatidagi imkoniyatlarini ta'kidlaydi. og'iz bo'shlig'i salomatligi bilan bog'liq boshqa muammolar.

○ **An'anaviy davolash usullari bilan taqqoslash:** Keyinchalik, munozarada dorivor o'simliklarga asoslangan aralashuvlarning samaradorligi, xavfsizligi va iqtisodiy samaradorligi stomatologik amaliyatda keng qo'llaniladigan an'anaviy davolash usullari bilan taqqoslanadi. [9] U o'simlik vositalarining kuchli va cheklovlarni ularning mikroblarga qarshi spektri, ta'sir qilish tartibi, davolash davomiyligi, bemorning muvofiqligi, salbiy ta'sirlari va dori vositalarining o'zaro ta'siri nuqtai nazaridan baholaydi. Muhokama dorivor o'simliklar va an'anaviy dorilar o'rtasidagi potensial sinergik yoki antagonistik o'zaro ta'sirlarni o'rganadi, og'iz bo'shlig'ini saqlashda fanlararo hamkorlik va shaxsiylashtirilgan davolash yondashuvlarining muhimligini ta'kidlaydi.

○ **Klinik amaliyotga ta'siri:** Muhokama tadqiqot natijalarining klinik amaliyotga ta'sirini ko'rib chiqadi va stomatologlarning dalillarga asoslangan o'simlik dori-darmonlarini muntazam bemorlarni parvarish qilishda integratsiyalashdagi rolini belgilaydi. U o'ziga xos o'simlik aralashuvlarining samaradorligi va xavfsizligini tasdiqlash, standartlashtirilgan davolash protokollarini o'rnatish va optimal dozalash rejimlarini aniqlash uchun keyingi klinik sinovlarni o'tkazish muhimligini ta'kidlaydi. Muhokama, shuningdek, stomatologlar, bemorlar va keng jamoatchilikni og'iz bo'shlig'ini saqlashda dorivor o'simliklardan foydalanishning foydalarini va xavf-xatarlari haqida ma'lumot berish, ongli qarorlar qabul qilish va o'simlik vositalaridan mas'uliyatli foydalanishni rag'batlantirish zarurligini e'tirof etadi.

○ **Tadqiqot muammolarini va kelajak yo'nalishlari:** Bundan tashqari, muhokama tadqiqot muammolarini aniqlaydi va stomatologik amaliyotda dorivor o'simliklardan foydalanishni o'rganish bo'yicha kelajakdagi yo'nalishlarni taklif qiladi. [10, 50-88-b.] Unda o'simlik ekstraktlarini standartlashtirish, tegishli tadqiqot loyihamalarini tanlash, ko'r-ko'rona qilish tartib-qoidalari, namuna hajmini hisoblash, natijalarni o'lchash va statistik tahlillar kabi uslubiy masalalar muhokama qilinadi. Muhokama stomatologlar, farmakologlar, botaniklar, mikrobiologlar va etnobotaniklar o'rtasida bilimlardagi kamchiliklarni bartaraf etish, an'anaviy bilimlarni tasdiqlash, yangi bioaktiv birikmalarni aniqlash va o'simlik tibbiyotini asosiy stomatologiyaga integratsiya qilish bo'yicha dalillarga asoslangan ko'rsatmalarni ishlab chiqish uchun fanlararo hamkorlikni talab qiladi.

○ **Jamoat salomatligiga ta'siri:** Nihoyat, munozarada og'iz bo'shlig'i sog'lig'ini saqlash siyosati va dasturlariga dorivor o'simliklarni kiritishning kengroq jamoatchilik salomatligiga ta'siri o'rganiladi. U barqaror hosil yig'ish amaliyotini targ'ib qilish, dorivor o'simliklarning biologik xilma-xilligini saqlash, yo'qolib ketish xavfi ostida turgan turlarni etishtirish va kam ta'minlangan aholi uchun o'simlik vositalaridan adolatli foydalanishni targ'ib qiladi. Muhokama og'iz bo'shlig'i salomatligidagi nomutanosibliklarni bartaraf etish va

an'anaviy, qo'shimcha va an'anaviy parvarish usullarini o'z ichiga olgan og'iz bo'shlig'i salomatligiga yaxlit yondashuvlarni ilgari surishda jamiyat ishtiroki, madaniy sezgirlik va salomatlikning ijtimoiy determinantlarining muhimligiga urg'u beradi.

- Umumiy qilib aytganda, stomatologiya amaliyotida dorivor o'simliklardan foydalanish bo'yicha tadqiqot maqolasining muhokama bo'limi tadqiqot natijalarini sintez qilish va izohlash, ularning klinik ahamiyatini tanqidiy baholash va tadqiqot, amaliyot va siyosatga ta'sirini yoritish uchun platforma bo'lib xizmat qiladi. Tadqiqotchilar o'simlik dori vositalarining terapevtik salohiyati, xavfsizligi va jamoat salomatligi ahamiyati haqida o'ylangan nutqda ishtirok etish orqali ilmiy bilimlarni rivojlantirishga, fanlararo hamkorlikni rivojlantirishga va butun dunyo bo'ylab odamlar va jamoalar uchun og'iz bo'shlig'i salomatligini yaxshilashga hissa qo'shadilar.

**Natijalar.** Stomatologiya amaliyotida dorivor o'simliklardan foydalanish bo'yicha tadqiqot maqolasining natijalar bo'limi tadqiqot ma'lumotlarini tahlil qilish va tajribalar natijasida olingen natjalarni taqdim etadi. Ushbu bo'lim tadqiqot natijalari, shu jumladan o'rghanish o'zgaruvchilari o'rtasida kuzatilgan har qanday muhim kuzatishlar, tendentsiyalar, korrelyatsiyalar yoki farqlar haqida ob'ektiv hisobot berishga qaratilgan. Bu erda biz stomatologiyada dorivor o'simliklardan foydalanish bilan bog'liq tadqiqot natijalarining batafsil taqdimoti va talqinini ko'rib chiqamiz.

**1. Dorivor o'simliklarning mikroblarga qarshi faolligi:** Natijalar turli xil dorivor o'simliklarning tish kasalliklari, jumladan, bakteriyalar, zamburug'lar va viruslar bilan bog'liq bo'lgan og'iz patogenlariga qarshi mikroblarga qarshi ta'sirini ochib beradi. Tadqiqot o'simlik ekstraktlarining Streptococcus mutans, Lactobacillus acidophilus, Candida albicans va Porphyromonas gingivalis kabi og'iz mikroorganizmlarining o'sishi va hayotiyligiga inhibitiv ta'sirini ko'rsatadi. [11, 123-124-b.] Topilmalar flavonoidlar, taninlar, alkaloidlar va efir moylari kabi ba'zi o'simliklardan olingen birikmalarning keng spektrli mikroblarga qarshi xususiyatlarini isbotlaydi, ular og'iz bakteriyalarining ko'p dori-darmonlarga chidamli shtammlariga qarshi sinergik yoki qo'shimcha ta'sir ko'rsatadi.

**2. Dorivor o'simliklarning yallig'lanishga qarshi ta'siri** Bundan tashqari, natijalar periodontal kasalliklar, og'iz shilliq qavatining shikastlanishi va og'iz bo'shlig'ining boshqa kasalliklari bilan bog'liq yallig'lanish reaktsiyalarini yumshatishda dorivor o'simliklarning yallig'lanishga qarshi xususiyatlarini ta'kidlaydi. Tadqiqot yallig'lanishga qarshi sitokinlarni rad qilish, signalizatsiya yo'llarini modulyatsiya qilish va immun hujayra funktsiyasini tartibga solish kabi o'simliklardan olingen birikmalarning yallig'lanishga qarshi faolligi asosida yotgan ta'sir mexanizmlarini yoritadi. Topilmalar gingival yallig'lanishni, alveolyar suyak yo'qotilishini va periodontal to'qimalarni yo'q qilishni kamaytirishda o'simlik vositalarining potensialini ko'rsatadi, shu bilan periodontal sog'likni mustahkamlaydi va periodontitning rivojlanishining oldini oladi.

**3. Dorivor o'simliklarning antioksidant qobiliyatি:** Bundan tashqari, natijalar reaktiv kislород turlarini (ROS) tozalash va og'iz bo'shlig'i to'qimalarini ekologik stresslar, parhez omillari va mikrobial toksinlar keltirib chiqaradigan oksidlovchi shikastlanishdan himoya qilishda dorivor o'simliklarning antioksidant qobiliyatini baholaydi. Tadqiqot in vitro tahlillari va hayvon modellari yordamida o'simlik ekstraktlarining radikal tozalash faolligini, temirni kamaytiradigan antioksidant quvvatni (FRAP), umumiy antioksidant qobiliyatini (TAC) va lipid peroksidlanishini rad qilishni baholaydi. [12, 41-49-b.] Topilmalar polifenollar, flavonoidlar,

karotenoidlar va vitaminlar kabi ba'zi fitokimyoviy moddalarning endogen antioksidant mudofaasini kuchaytirish, oksidlanish-qaytarilish muvozanatini tiklash va og'iz bo'shlig'ida oksidlovchi stress bilan bog'liq kasalliklarning oldini olish qobiliyatini ko'rsatadi.

**4. Dorivor o'simliklarning yaralarni davolovchi ta'siri:** Bundan tashqari, natijalar og'iz yaralari, oshqozon yarasi va jarrohlik joylarida to'qimalarni tiklash va tiklashni rag'batlantirishda dorivor o'simliklarning yaralarni davolovchi xususiyatlarini o'rganadi. Tadqiqot in vitro hujayra madaniyati modellari va hayvonlar tajribalaridan foydalangan holda o'simliklardan olingen birikmalarining hujayra proliferatsiyasi, migratsiyasi, differentsiatsiyasi, hujayradan tashqari matritsa sintezi, angiogenez va epitelizatsiyaga ta'sirini baholaydi. Topilmalar shifo jarayonini tezlashtirish, yallig'lanish va og'riqni kamaytirish va tishlarni olib tashlash, implantlarni joylashtirish va periodontal jarrohlik kabi stomatologik muolajalardan keyin klinik natijalarni yaxshilash uchun o'simlik vositalarining imkoniyatlarini ko'rsatadi.

**5. Dorivor o'simliklarning xavfsizligi va toksikligi profili:** Bundan tashqari, natijalar dorivor o'simliklarning sitotoksikligi, genotoksikligi, mutagenligi, teratogenligi va kanserogenligi nuqtai nazaridan ularning xavfsizligi va toksiklik profilini baholaydi. Tadqiqot o'simlik ekstraktlarining o'tkir va surunkali toksikligini in vivo hayvonlarni o'rganish va odamlarning klinik sinovlaridan foydalangan holda baholaydi, hayotiy organlarga, gematologik ko'rsatkichlarga, biokimyoviy belgilarga va reproduktiv natijalarga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Topilmalar tavsiya etilgan dozalarda va muddatlarda qo'llanilganda o'simlik dori vositalarining umumiy xavfsizligini, ko'pchilik odamlarda tizimli toksiklik yoki allergik reaktsiyalarning minimal xavfini ko'rsatadi.

**6. An'anaviy davolash usullari bilan qiyosiy tahlil:** Bundan tashqari, natijalar dorivor o'simliklarga asoslangan aralashuvlarning samaradorligi, xavfsizligi va iqtisodiy samaradorligini mikroblarga qarshi vositalar, yallig'lanishga qarshi dorilar, antioksidantlar va analjeziklar kabi stomatologik amaliyotda keng qo'llaniladigan an'anaviy davolash usullari bilan taqqoslaydi. Tadqiqot antimikrobiyal spektri, ta'sir qilish usuli, davolash davomiyligi, bemorning muvofiqligi, salbiy ta'sirlari va dori vositalarining o'zaro ta'siri nuqtai nazaridan o'simlik vositalarining nisbiy afzalliklari va kamchiliklarini baholaydi. Topilmalar o'simlik dori-darmonlarini og'iz bo'shlig'i kasalliklarining oldini olish va davolash, antibiotiklar va og'riq qoldiruvchi vositalarga bo'lgan ehtiyojni kamaytirish va bemorlarning natijalarini yaxshilash uchun yordamchi yoki muqobil davolash sifatida asosiy stomatologiyaga integratsiya qilish potensialini ta'kidlaydi.

Umuman olganda, stomatologik amaliyotda dorivor o'simliklardan foydalanish bo'yicha tadqiqot maqolasining natijalari bo'limi og'iz bo'shlig'ini saqlashda o'simlik vositalarining terapevtik salohiyati, xavfsizlik profili va klinik ahamiyati haqida qimmatli ma'lumotlarni beradi. Dorivor o'simliklarning mikroblarga qarshi, yallig'lanishga qarshi, antioksidant, yaralarni davolash va xavfsizlik xususiyatlarini yoritib, tadqiqotchilar ilmiy bilimlarni rivojlantirishga, dalillarga asoslangan amaliyotni xabardor qilishga va stomatologiyada bemorga yo'naltirilgan yordamni kuchaytirishga hissa qo'shadilar. Tadqiqot natijalari butun dunyo bo'ylab odamlar va jamoalar uchun og'iz bo'shlig'i salomatligi va farovonligini rag'batlantirish, keng qamrovli stomatologik parvarishning ajralmas qismi sifatida o'simlik dori-darmonlarini qo'shimcha tekshirish, tasdiqlash va tarqatish muhimligini ta'kidlaydi.

**Xulosa.** Tish amaliyotida dorivor o'simliklardan foydalanish mavzusidagi tadqiqot maqolasi dorivor o'simliklardan foydalanib, og'iz bo'shlig'i sog'lig'ini yaxshilash va turli tish

kasalliklarini hal qilish uchun istiqbolli yo'lni taqdim etadi. Keng qamrovli tadqiqotlar va tahlillar natijasida ushbu tadqiqot og'iz bo'shlig'ini davolashda o'simlik vositalarining terapevtik salohiyati, xavfsizlik profili va klinik samaradorligi haqida qimmatli ma'lumotlarni taqdim etdi. O'z navbatida, tadqiqot natijalari esa og'iz bo'shlig'i salomatligi va farovonligini rag'batlantiradigan dalillarga asoslangan tadbirlarni ishlab chiqish uchun an'anaviy botanika bilimlarini zamonaviy stomatologiya fanlari bilan birlashtirish muhimligini ta'kidlaydi.

Yuqoridagi tahlillarda ham namoyon bo'ldiki, shifobaxsh o'simliklarning mikroblarga qarshi, yallig'lanishga qarshi, antioksidant va yaralarni davolovchi xususiyatlarini ochib beradi, ularning og'iz bo'shlig'i kasalliklarini oldini olish va davolashdagi imkoniyatlarini mavjud. Flavonoidlar, taninlar, alkaloidlar, efir moylari va polifenollar kabi o'simliklardan olingen birikmalar og'iz bo'shlig'i patogenlariga, shu jumladan bakteriyalar, zamburug'lar va viruslarga qarshi keng spektrli mikroblarga qarshi faoliyoti namoyish etadi. Ushbu tabiiy mikroblarga qarshi vositalar tish karieslari, periodontal kasalliklar, og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining shikastlanishi va halitozni davolash uchun muqobil yoki qo'shimcha davolash usullarini taklif qiladi, an'anaviy mikroblarga qarshi dorilarga bo'lgan ishonchni kamaytiradi va antibiotiklarga qarshilik xavfini kamaytiradi.

Bundan tashqari, dorivor o'simliklarning yallig'lanishga qarshi ta'siri periodontit, gingivit va og'iz mukoziti bilan bog'liq yallig'lanish reaksiyalarini modulyatsiya qilishga yordam beradi, gingival yallig'lanishni engillashtiradi, alveolyar suyaklarning yo'qolishini kamaytiradi va periodontal to'qimalarning yangilanishini rag'batlantiradi. Antioksidant xususiyatlarga ega o'simlik preparatlari reaktiv kislород turlarini (ROS) tozalaydi va og'iz to'qimalarini oksidlovchi shikastlanishdan himoya qiladi, og'iz shilliq qavatining sog'lig'ini qo'llab-quvvatlaydi va oksidlovchi stress bilan bog'liq kasalliklarning oldini oladi. Bundan tashqari, dorivor o'simliklar og'iz bo'shlig'idagi yaralar, yaralar va jarrohlik joylarida yaralarni davolash va to'qimalarni tiklashni osonlashtiradi, operatsiyadan keyingi tiklanishni yaxshilaydi va stomatologik muolajalardan keyin klinik natijalarni yaxshilaydi.

Dorivor o'simliklarning stomatologik amaliyotga integratsiyalashuvi iqtisodiy samaradorlik, foydalanish imkoniyati va barqarorlik kabi bir qancha afzalliklarni beradi. O'simlik preparatlari og'iz bo'shlig'ini parvarish qilish uchun tabiiy, yaxlit yondashuvlarni ta'minlaydi, bemorning minimal invaziv va ekologik toza davolash usullariga bo'lgan afzalliklariga mos keladi. O'simlik dori vositalarini stomatologik klinikalarga qo'shish orqali amaliyotchilar o'zlarining terapevtik imkoniyatlarini kengaytirishlari, davolash rejalarini shaxsiylashtirishlari va bemorning qoniqishini oshirishlari mumkin. Bundan tashqari, dorivor o'simliklarni etishtirish, qayta ishslash va ulardan foydalanishni rag'batlantiradigan jamoat tashabbuslari odamlarga og'iz bo'shlig'i salomatligini nazorat qilish va stomatologik yordamdan foydalanishdagi nomutanosiblikni kamaytirish imkonini beradi.

Demak, stomatologiya amaliyotida dorivor o'simliklarning farmakologik mexanizmlarini, farmakokinetikasini va farmakodinamikasini o'rganish uchun keyingi tadqiqotlar kafolatlanadi. Turli xil bemorlar populyatsiyalari va klinik sharoitlarda o'simlik dori vositalarining samaradorligi, xavfsizligi va uzoq muddatli natijalarini baholash uchun uzoq muddatli klinik sinovlar zarur. Tadqiqotchilar, tibbiyot mutaxassislari, an'anaviy tabiblar va siyosatchilar o'rtasidagi hamkorlikdagi sa'y-harakatlar o'simlik tibbiyotini asosiy stomatologiyaga integratsiya qilish uchun dalillarga asoslangan ko'rsatmalar, protokollar va me'yoriy bazalarni ishlab chiqishga yordam beradi. Botanika resurslarining boy xilma-xillagini

va an'anaviy davolash usullarini o'zlashtirib, stomatologiya hamjamiyati og'iz bo'shlig'ini parvarish qilishda yanada yaxlit, profilaktika va bemorga yo'naltirilgan yondashuvga erishishi mumkin.

### Адабиётлар/Литература/References

1. Ahmad S, Zahiruddin S, Parveen B, Basist P, Parveen A, Gaurav, Parveen R, Ahmad M. Indian Medicinal Plants and Formulations and Their Potential Against COVID-19- Preclinical and Clinical Research. *Front Pharmacol.* 2021 Mar 2;11:578970. doi: 10.3389/fphar.2020.578970. PMID: 33737875; PMCID: PMC7962606.
2. Pasupuleti MK, Nagate RR, Alqahtani SM, Penmetsa GS, Gottumukkala SNVS, Ramesh KSV. Role of Medicinal Herbs in Periodontal Therapy: A Systematic Review. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2023 Feb 27;13(1):9-16. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD\_210\_22. PMID: 37153928; PMCID: PMC10155875.
3. Mohamed Farag , Wael M. Abdel-Mageed , Ali A. El Gamal , Omar A. Basudan, Salvadoria persica L.: Toothbrush tree with health benefits and industrial applications – An updated evidence-based review, *Saudi Pharmaceutical Journal*, Volume 29, Issue 7, July 2021, Pages 751-763, <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2021.05.007>
4. Akkaoui S, Ennibi OK. Use of traditional plants in management of halitosis in a Moroccan population. *J Intercult Ethnopharmacol.* 2017 May 30; 6(3): 267-273. doi: 10.5455/jice.20170522103525. PMID: 28894624; PMCID: PMC5580951.
5. Arumugam B, Subramaniam A, Alagaraj P. A Review on Impact of Medicinal Plants on the Treatment of Oral and Dental Diseases. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.* 2020;18(2):79-93. doi: 10.2174/1871525718666200219140729. PMID: 32072908.
6. Babich O, Larina V, Krol O, Ulrikh E, Sukhikh S, Gureev MA, Prosekov A, Ivanova S. In Vitro Study of Biological Activity of Tanacetum vulgare Extracts. *Pharmaceutics.* 2023; 15(2): 616. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics1502061>
7. Noor F, Tahir Ul Qamar M, Ashfaq UA, Albutti A, Alwashmi ASS, Aljasir MA. Network Pharmacology Approach for Medicinal Plants: Review and Assessment. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022 May 4;15(5):572. doi: 10.3390/ph15050572. PMID: 35631398; PMCID: PMC9143318.
8. Olivia, N.U., Goodness, U.C. & Obinna, O.M. Phytochemical profiling and GC-MS analysis of aqueous methanol fraction of Hibiscus asper leaves. *Futur J Pharm Sci* 7, 59 (2021). <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00208-4>
9. A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. (2015). *Medicinal & Aromatic Plants*, 04(03). <https://doi.org/10.4172/2167-0412.1000196>
10. Dhoum, S., Ibenmoussa, S., & Sidqui, M. (2023). An Overview of the Use of Medicinal Plants in Regenerative Dentistry. *Open Journal of Stomatology*, 13(01), 50–88. <https://doi.org/10.4236/ojst.2023.131005>
11. Halberstein, R. A. (2012, September). Applications of medicinal plants in dentistry. *European Journal of General Dentistry*, 1(03), 123–124. <https://doi.org/10.4103/2278-9626.105349>

12. Tajner-Czopek A, Gertchen M, Rytel E, Kita A, Kucharska AZ, Sokół-Łętowska A. Study of Antioxidant Activity of some Medicinal Plants Having High Content of Caffeic Acid Derivatives. *Antioxidants (Basel)*. 2020 May 12;9(5):412. doi: 10.3390/antiox9050412. PMID: 32408518; PMCID: PMC7278751.

**Azizova Zuxra Shuxratovna**

Biologiya fanlari nomzodi (PhD)

O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi

Immunologiya va inson genomikasi instituti katta ilmiy hodimi

E-mail: [zuhra\\_0203@list.ru](mailto:zuhra_0203@list.ru)

ORCID:0009-0009-8723-3002

**O'ZBEK POPULYATSIYASIGA MANSUB TASHQI GENITAL EDOMETRIOZLI AYOLLARIDA  
INTERLEUKIN-6 VA UNING RS1800795 POLIMOR VARIANTINING EKSPRESSIYASI  
XUSUSIYATLARI**

**Annotatsiya.** O'zbek populyatsiyasiga mansub tashqi genital endometriozli ayollarda interleykin-6 sintezining xususiyatlarini va uning rs1800795 polimorf variantining uchrashtasini o'rGANISH maqsadida immunogenetik tadqiqotlar o'tkazildi. Olingan natijalar shuni ko'ssatadiki, TGE sababli reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollar guruhida o'rganilayotgan polimorfizm bilan IL-6 zardobida ortib borayotgan sintezi GG genotipida TGE moyillik xususiyatiga ega va ko'plab sabablar bilan birlgilikda TGEda geterotopiyalarning shakllanishiga va bepushtlikka olib keladigan omillar bo'lishi mumkin,, aksincha, CG va CC genotiplari esa protektiv himoya ta'siriga ega.

**Kalit so'zlar:** tashqi genital endometrioz, qon, interleykin, zardob, polimorfizm, gen, ayollar, genotip, bepushtlik, o'zbek populyatsiyasi.

**Azizova Zukhra Shukhratovna**

Candidate biological of science (PhD)

Senior researcher at the Institute of Human

Immunology and Genomics, Academy of Sciences of Uzbekistan

**FEATURES OF EXPRESSION OF INTERLEUKIN-6 AND ITS POLYMORPHIC VARIANT  
rs1800795 IN EXTERNAL GENITAL EDOMETRIOSIS IN WOMEN OF THE UZBEK  
POPULATION**

**Abstract.** Immunogenetic studies were conducted to study the characteristics of interleukin-6 synthesis and the frequency of occurrence of its polymorphic variant rs1800795 in women with external genital endometriosis in the Uzbek population. The results obtained indicate that the increased synthesis of the serum level of IL-6 with the studied polymorphism in the group of women with impaired reproductive function is of a predisposing nature in the GG genotype and, in combination with many reasons, may be one of the factors causing the formation of heterotopias in EGE with subsequent infertility, while the CG and CC genotypes, on the contrary, have a protective effect.

**Key words:** external genital endometriosis, blood, interleukin, serum, polymorphism, gene, women, genotype, infertility, Uzbek population.

**Азизова Зухра Шухратовна**

Кандидат биологических наук (PhD)

Старший научный сотрудник Института иммунологии и  
геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан

## ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 И ЕГО ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА rs1800795 ПРИ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭДОМЕТРИОЗЕ У ЖЕНЩИН УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

**Аннотация.** Проведены иммуногенетические исследования по изучению особенностей синтеза интерлейкина-6 и частоты встречаемости его полиморфного варианта rs1800795 у женщин с наружным генитальным эндометриозом узбекской популяции. Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышенный синтез сывороточного уровня IL-6 при изученном полиморфизме в группе женщин с нарушенной репродуктивной функцией носит предрасполагающий характер при генотипе GG и в совокупности множества причин может являться одним из фактором, обуславливающим образования гетеротопий при НГЭ с последующим бесплодием, в то время как генотип CG и CC напротив, обладает протективным эффектом.

**Ключевые слова:** наружный генитальный эндометриоз, кровь, интерлейкин, сыворотка, полиморфизм, ген, женщины, генотип, бесплодие, узбекская популяция.

DOI: <https://doi.org/10.47390/3030-3133V2I2Y2024N02>

Эндометриоз – представляет собой одну из главных проблем современной гинекологии, в структуре заболеваний репродуктивных органов он занимает третье место, сразу же после воспалительных заболеваний придатков матки и миомы матки [1; 66 с., 4; №5]. Последние исследования показывают, что эндометриозом, на сегодняшний день болеет около 176 млн. женщин, в большинстве своём это женщины репродуктивного возраста. В настоящее время эндометриозом в мире болеет от 170 до 255 миллионов женщин в возрасте от 15 до 49 лет (до 10% женщин репродуктивного возраста, а по некоторым источникам – и до 15%) [1; 66 с.], а экономические затраты на его лечение и реабилитацию составляют более 76 млрд долларов в год. При этом число таких пациенток ежегодно продолжает расти [7; с. 30–34]

Этиология эндометриоза носит мультифакторный характер с увеличением вероятности проявления болезни в неблагоприятных условиях. В последние годы получено достаточно данных, подтверждающих ведущую роль дисфункции иммунной системы в возникновении эндометриоза [6; с.6-16.].

Цитокиновая регуляция имеет огромное значение как в норме, так при различных патологических процессах и состояниях [4; №5, 6; с.6-16.]. Функциональный полиморфизм генов обусловливает индивидуальные колебания продукции кодируемых ими белков, что влияет на развитие и исход различных заболеваний и иммунопатологических процессов. Обнаружение SNP свидетельствует не только о предрасположении индивида к болезни, но и позволяет прогнозировать риск его развития и подбирать адекватную терапию [3; с. 11–28.]

Более информативным является изучение комбинаций генотипов цитокинов, поскольку они могут служить факторами, предрасполагающими не только к развитию того или иного заболевания, но и влиять на варианты его клинических проявлений [3; с. 11–28.].

В связи вышесказанным целью настоящего исследования явилось изучение особенностей синтеза интерлейкина-6 и полиморфизма его гена rs1800795 при наружном генитальном эндометриозе у женщин узбекской популяции.

**Материал и методы.** В настоящее исследование были включены 54 пациентки с установленным диагнозом НГЭ I-II (I-ст – 36 человек, II- ст – 18 человек) степени, в возрасте от 22 до 45 лет. Группу контроля в иммунологических исследованиях составили 30 практически здоровых женщин, аналогичного возраста, в молекулярно-генетических исследованиях 66 женщин узбекской популяции.

Иммунологические исследования проводились в лаборатории иммунологии репродукции в Институте иммунологии и геномики человека АН РУз. Концентрацию

интерлейкина-6 (ИЛ-6/IL-6) в сыворотке периферической крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО ««Вектор-Бест»» (Россия, Новосибирск), согласно рекомендациям производителя.

Молекулярно-генетические исследования проводились методом экстракции геномной ДНК из венозной крови для последующего анализа методом ПЦР. Выявление полиморфизмов в геноме человека проводилось методом ПЦР «SNP-экспресс» НПФ «Литех» с последующей электрофоретической детекцией продуктов. Молекулярно-генетические исследования проводились в институте Иммунологии и геномики человека АН РУз в отделе клеточной терапии.

Статистическая обработка клинического материала были произведена при помощи статистического пакета прикладных программ «BioStat LE 7.6.5.». Результаты представлены как выборочное среднее ( $M$ ) и стандартная ошибка среднего ( $m$ ); медиана ( $Me$ ), характеризующая центральную тенденцию, и верхний и нижний квартили, характеризующие разброс значений показателя у 50% респондентов ( $Q_1—Q_3$ ), где  $Q_1$  — 25% процентиль,  $Me$  — 50% процентиль,  $Q_3$  — 75% процентиль. Достоверность различий средних величин ( $p$ ) сравниваемых показателей оценивали по критерию Стьюдента ( $t$ ).

Соответствие распределения частот генотипов определяли с использованием статистического программного приложения для научных исследований «Arlequin 2015» (версия 3.5.2.2). Достоверность различий в распределении аллельных вариантов генов в обследованных группах осуществляли по критерию  $\chi^2$  по Пирсона. Значение  $\chi^2$ , превышающее 3,0 (что соответствует  $p<0,05$ ), рассматривается как показатель достоверной разницы между частотными характеристиками сравниваемых группах.

Отношение шансов (OR/ОШ) определяли, как отношение вероятности того, что событие произойдет, к вероятности того, что событие не произойдет. Для построения 95%-доверительных интервалов (ДИ) применялась модель бинарной логистической регрессии. Достоверность моделей оценивалась с помощью метода максимального правдоподобия. Достоверными считали различия при  $p<0,05$ . Отношение шансов (OR) рассчитывали по соответствующей формуле.

**Результаты и обсуждение.** IL-6 – многофункциональный цитокин гуморального иммунного ответа, регулирует реакции острой фазы и гемопоэза. Образуется активированными моноцитами/макрофагами, Т-клетками, эндотелиоцитами, фибробластами, а также рядом клеток, не относящихся к иммуноцитам. Основное действие IL-6 (равно как и IL-4) связано с его участием в созревании В-лимфоцитов в плазматические клетки, секретирующие иммуноглобулины [5; с. 176–181].

При эндометриозе в перitoneальной жидкости его содержание повышается. Также профицит IL-6 обнаруживается в эндометриоидных гетеротопиях при тяжелых формах наружного генитального эндометриоза [7; с. 30–34]. Повышение уровня IL-6 при эндометриозе приводит к активации ангиогенеза, а также активации продукции TNF- $\alpha$ , который усиливает адгезию стромальных клеток эндометриоидных гетеротопий на мезотелий и инициирует имплантацию попавших в брюшную полость элементов эндометрия [9; р. 1380– 1386].

Полученные результаты приведены в таблице 1

**Сывороточный уровень IL-6 у обследованных женщин**

Показатель	M±m, пг/мл	Мe [Q1; Q3]	Min, пг/мл	Max, пг/мл
<b>Контрольная группа, n=30</b>				
IL-6	12,36±0,46	12,10 [9,92; 13,77]	8,70	17,52
<b>НГЭ, n=54</b>				
IL-6	71,63±2,31***	74,30 [63,95; 95,33]	32,91	85,87

Примечание: \* - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (\* - P<0,05,

\*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001). Мe – медиана, Q1(перцентиль) – 25%, Q3 (перцентиль) – 75%.

Анализ содержания IL-6 в сыворотке крови женщин установил достоверно повышенные значения во всех группах по отношению к показателям контрольной группы. Так, уровень IL-6 в группе женщин с НГЭ ассоциированным бесплодием превысил нормативные значения в 6 раза со средним значением 71,6±2,31 пг/мл (P<0,001), тогда как в контрольной группе фертильных женщин данный показатель составил в среднем 12,3±0,46 пг/мл (табл.1.).

Эти данные указывают на то, что IL-6 реагирует на разные факторы по сравнению с другими провоспалительными цитокинами. Мы предполагаем, что IL-6 «идентифицирует» поздние стадии воспаления или что повышенные уровни цитокина связаны с чрезмерными воспалительными процессами. Кроме того, чрезмерный синтез может возникать как предупредительный сигнал в случае повреждения тканей. Из-за плейотропной активности нарушение регуляции непрерывной продукции IL-6 приводит к возникновению или развитию различных заболеваний.

Наиболее хорошо изучен полиморфизм гена IL6 -174 G/C (rs1800795) промоторной области гена. Он приводит к функциональным изменениям, которые затрагивают транскрипцию гена и продукцию IL-6. Частота встречаемости мутантного варианта гена 18-23% [3; с. 11-28]. Показано, что при носительстве -174C уровень продукции IL-6 понижен, что приводит к нарушению элиминации инфекционных агентов. При этом аллель - 174G, напротив, ассоциирован с высоким содержанием IL-6 в плазме крови [2;552 с., 10; р. 1369-1376]. Доказана связь полиморфизма 174 G/C гена IL6 с развитием эндометриоидных кист [8; р. 32-36].

Анализ распределения частоты встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма -174C/G гена IL6 среди фертильных лиц установил преобладание аллеля G - 59,09%, тогда как частота рисковой аллели C составило – 40,91% ( $\chi^2=3,869$ ;  $p=0,049$ ;). Также в группе фертильных лиц выявлено, что гомозиготное носительство GG составило 34,85% (23) гетерозиготного генотипа CG -32% (22), в то время как гомозиготный генотип CC встречался в 16,67% (6) случаях соответственно. Результаты генотипирования аллельных вариантов гена IL6 у женщин с бесплодием, ассоциированным с НГЭ, показали, что 71,30 % женщин являлись носителями аллеля G, а 28,70% - аллеля C ( $\chi^2=3,869$ ;  $p=0,049$ ;). Анализ распределения генотипов данного полиморфизма выявил, что достоверно наибольший процент женщин данной группы были носителями гомозиготного генотипа GG - 53,70% (29) ( $\chi^2=4,3$ ;  $p=0,038$ ) и гетерозиготного CG - 35,19% (19), а женщин-носителей гомозиготного варианта CC было наименьшее количество 11,11% (6) (табл.2.).

Таблица 2.

**Распределение аллелей и генотипов гена IL6 -174C/G rs1800795 в группе бесплодных женщин с нарушенной fertильностью при НГЭ**

Аллели и генотипы	НГЭ, n=54	КГ, n=66	$\chi^2$ (p)	OR (95% CI)
C	31 – 28,70%	54 – 40,91%	3.869 (0,049)	0.582 (0.338 – 1)
G	77 – 71,30%	78 – 59,09%		1.72 (1 - 2.958)
CC	6 – 11,11%	11 – 16,67%	0.754 (0,385)	0.625 (0.215 - 1.817)
CG	19 – 35,19%	32 – 48,48%	2.15 (0,142)	0.577 (0.276 - 1.207)
GG	29 – 53,70%	23 – 34,85%	4.3 (0,038)	2.169 (1.038 - 4.53)

Примечание:  $\chi^2$  – показатель достоверности по Пирсону; OR – критерий отношения шансов, отражающий относительный риск развития НГЭ при определенном генотипе по сравнению с контрольной группой

Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышенный синтез сывороточного уровня IL-6 при изученном полиморфизме в группе женщин с нарушенной репродуктивной функцией носит предрасполагающий (при генотипе GG - OR=2.169) характер и в совокупности множества причин (эндокринного дисбаланса, запущенные инфекционно-воспалительные хронические заболевания и др.) вероятно может являться одним из фактором, обуславливающим образования гетеротопий при НГЭ с последующим бесплодием, в то время как генотип CG (OR =0.577) и CC (OR =0.625) напротив, обладал протективным эффектом.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о том, что IL-6 играет важную роль в адаптивном иммунном ответе и функционирует как посредник для уведомления «сбоя» не только на локальном, но и на системном уровне. IL-6 вырабатывается в инфекционном очаге и посыпает предупреждающий сигнал всему организму. Согласно молекулярно-генетическим исследованиям, одним из фактором, обуславливающим образования гетеротопий при НГЭ с последующим бесплодием, является генотип в GG, то время как генотип CG и CC напротив, обладают протективным эффектом.

#### Адабиётлар/Литература/References

1. Адамян, Л.В. Эндометриоз: Диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных /Л.В. Адамян, Е.Н. Андреева, И.А. Аполихина, В.Ф. Беженарь, М.А. Геворкян, А.И. Гус, В.Н. Демидов, Е.А. Калинина, С.А. Леваков, Л.А. Марченко, А.А. Попов, М.М. Сонова, А.З. Хашукоева, Г.Е. Чернуха, Е.Л. Яроцкая. - М.: ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава РФ, 2013. - 66 с.

2. Кетлинский, С.А. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СанктПетербург : Фолиант, 2008. – 552 с.,
3. Коненков, В.И. Структурные основы и функциональная значимость аллельного полиморфизма генов цитокинов человека и их рецепторов / В.И. Коненков, М.В. Смольникова // Медицинская иммунология. – 2003. – Т. 5, № 1–2. – С. 11–28.
4. Красильникова Л.В. Эндометриоз: морфологические аспекты, диагностика, современная терапевтическая тактика // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22517>
5. Шевченко, А.В. Особенности полиморфизма промоторных регионов генов цитокинов IL1, IL4, IL5, IL6, IL10 и TNFA у европеоидного населения Западной Сибири / А.В. Шевченко, О.В. Голованова, В.И. Коненков // Иммунология. – 2010. – № 4. – С. 176–181.
6. Ярмолинская М.И., Цицкарова Д.З., Сельков С.А., Цитокины как маркеры для неинвазивной диагностики генитального эндометриоза// Журнал акушерства и женских болезней. - Том 64, № 6 (2015) – с.6-16.
7. Ярмолинская, М.И. Цитокиновый профиль перitoneальной жидкости и периферической крови больных с наружным генитальным эндометриозом / М.И. Ярмолинская // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Т. 57, № 3. – С. 30–34.
8. Analysis of an interleukin-6 gene promoter polymorphism in women with endometriosis by pyrosequencing / F. Wieser, G. Fabjani, C. Tempfer et al. // J. Soc. Gynecol. Investig. – 2003. – Vol. 10. – P. 32–36.
9. Peritoneal cytokines and adhesion formation in endometriosis: an inverse association with vascular endothelial growth factor concentration / E. Barcz, L. Milewski, P. Dziunycz et al. // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 97. – P. 1380– 1386
10. The effect of novel polymorphisms in the interleukin 6 (IL6) gene on IL6 transcription and plasma IL6 levels, and an association with systemic"onset juvenile chronic arthritis / D. Fishman, G. Faulds, R. Jeffery et al. // J. Clin. Invest. – 1998. – Vol. 102. – P. 1369–1376.

**Mustafakulov Gaybulla Irisbayevich,**Tibbiyot fanlari nomzodi,  
Toshkent tibbiyot akademiyasi  
umumiylar xirurgiya – 2 kafedrasi dotsenti**AUTOIMMUN TROMBOTSITOPENIK PURPURANI DAVOLASHNI TAKOMILLASHTIRISHGA  
KOMPLEKS YONDASHUV**

**Annotasiya.** Ushbu maqolada autoimmun trombotsitopenik purpura (ATP) bilan kasallangan 224 bemorni davolash natijalari keltirilgan. Glyukokortikoid gormonlar bilan ingalyasiya va an'anaviy davolash usullari va jarrohlik davolash usuli – splenektomiya (SE) natijalarining qiyosiy ma'lumotlari berilgan. Glyukortikosteroид (GKS) gormonlarini sovuq dozali ingalyasiya shaklida qo'llash bemorlarning 87,2 foizida eng samarali ekanligi aniqlandi (an'anaviy davolash usuli bilan taqqoslaganda - 75,7%) va remissiyani 6,3 kunga tezlashtirdi. Operatsiyadan keyingi dastlabki davrda takomillashtirilgan usulda bajarilgan SE 96,9% hollarda samaraliroq bo'ldi.

**Kalit so'zlar:** trombotsitopeniya, glyukokortikoidlar, splenektomiya, asoratlar oldini olish, gormonlarni ingalyatsiyalash.

**Мустафакулов Гайбулла Ирисбаевич**Кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры общая хирургия – 2  
Ташкентской медицинской академии**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К УЛУЧШЕНИЮ ЛЕЧЕБНОЙ МЕРОПРИЯТИИ АУТОИММУННОЙ  
ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ**

**Аннотация.** В данной статье представлен опыт ведения 224 больных с аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой (АТП). Даны сравнительные данные результатов ингаляционного и традиционного способов лечения глюокортикоидными гормонами и оперативного метода лечения – спленэктомии (СЭ). Установлено, что использование глюокортикоидных (ГКС) гормонов в виде холодной дозированной ингаляции оказалось наиболее эффективным у 87,2% больных (по сравнению с традиционным методом лечения - 75,7 %) и ускоряло ремиссии на 6,3 дня. СЭ, выполненная усовершенствованым способом, в раннем послеоперационном периоде оказалась более эффективной в 96,9 % случаях.

**Ключевые слова:** тромбоцитопения, глюокортикоиды, спленэктомия, осложнения, профилактика, ингаляция гормонов.

**Mustafakulov Gaybulla Irisbayevich**Candidate of Medical Sciences,  
Associate Professor of the Department of  
General Surgery – 2 Tashkent Medical Academy**A COMPREHENSIVE APPROACH TO IMPROVING THE THERAPEUTIC ACTIVITY OF AUTOIMMUNE  
THROMBOCYTOPENIC PURPURA**

**Abstract.** This article presents the experience of managing 224 patients with autoimmune thrombocytopenic purpura (ATP). Comparative data of the results of inhalation and traditional methods of treatment with glucocorticoid hormones and the surgical method of treatment – splenectomy (SE) are given. It

was found that the use of glucorticosteroid (GCS) hormones in the form of cold dosed inhalation was most effective in 87.2% of patients (compared to the traditional method of treatment - 75.7%) and accelerated remission by 6.3 days. SE performed by an improved method in the early postoperative period proved to be more effective in 96.9% of cases.

**Keywords:** thrombosytopenia, glucocorticoids, splenectomy, complications, prevention, hormone inhalation.

DOI: <https://doi.org/10.47390/3030-3133V2I2Y2024N03>

**Kirish.** Gemorragik diatezlar orasida tez-tez uchraydigan kasallikkardan biri bu autoimmun trombositopenik purpuradir (ATP) [1,5-10]. Autoimmun trombositopeniyada o'zining o'zgarmagan antigeniga qarshi antitela ishlab chiqariladi. Immun trombositopeniya - qondagi trombotsitlar sonining kamayishi antitrombositar avtoantitela yoki alloantitela ishlab chiqarilishi va retikuloendotelial tizimda sensibilizatsiyalangan trombotsitlarning tez parchalanishi natijasida yuzaga keladigan kasalliklar guruhidir. ATP patogenezi autoimmune jarayonga asoslanadi (Kafo A., 2003), bunda inson tanasi turli sabablarga ko'ra antitela antitrombotsitlarga qarshi sintez qiladi, ular ham antimegakaryotsitlar tasirga ega (McMillan R., 2007, Cines D.B. va bosh, 2014).

ATP davolashda uning patogenezi va asoratlarini hisobga olgan holda amalga oshiriladi. ATP davolashda eng keng qo'llaniladigan va patogenetik asoslangan usuli glyukokortikoid (GK) gormonlarni qo'llashdir. Biroq, gormonlardan foydalanish, ayniqsa ularni per os qabul qilish ko'pincha oshqozon-ichak trakti asoratlariga sabab bo`lishi mumkin [2,3,5].

ATP davolashda kortikosteroid gormonlar tomir ichiga va per os yuborish an'anaviy hisoblanadi. Ma'lumki, boshqa kasallikkarda GK bilan davolashda gastroduodenal zonaning oshqozon yarasi bemorlarning 15,4-26,9 foizida uchraydi. Keksa yoshdagি bemorlarda oshqozon o'tkir yaralari kuzatiladi va 74,6% gacha etadi. Tekshiruv vaqtida o'tkir yaralar aniqlanadi. Qon ketish kabi asoratlar 60-70% hollarda yoki 0,5-3% hollarda oshqozon yaralari teshilish uchraydi. Oshqozon va ichakning "Steroid yaralari" ko'pincha asemptomatik bo'lib, qon ketish va teshilish tendentsiyasiga ega. Dori va dozalash tartibini tanlash qanchalik ehtiyyotkorlik bilan amalga oshirilmasin, GKS per os dan foydalanganda nojo'ya ta'sirlarning rivojlanishini to'liq oldini olish mumkin emas. Ba'zi hollarda ATP GKS gormonlarni qabul qilgandan keyin oshqozon-ichak traktining yaralaridan qon ketishi yoki teshilishida bemor ahvoli murakkablashadi [9,13,15].

Kortikosteroidlarni uzoq muddat qo'llash bilan, ayniqsa og'iz orqali qabul qilinganda, aniq nojo'ya ta'sirlarni hisobga olgan holda, glyukokortikosteroid (GKS) terapiyasining asoratlarini kamaytirish yoki oldini olish uchun kortikosteroidlarni yuborishning boshqa usullari izlanmoqda.

Agar konservativ terapiya dastlabki bir necha (odatda 3-6) oy davomida samarasiz bo'lsa, splenektomiya (SE) ATP davolashning ikkinchi bosqichi sifatida qo'llaniladi, bu ATP doimiy xavf omillari (anemiya, trombositopeniya, leykopeniya, gemorragik sindrom, Itsenko-Kushing sindromi) tufayli ortib borayotgan xavf bilan bog'liq, ba'zida jiddiy oqibatlarga olib keladi, hatto o'limga [4,5,13,14].

Shu sababli, ATPning konservativ va operativ davolanishini takomillashtirish, shubhasiz, zamonaviy gematologiya va jarrohlik uchun katta ilmiy va amaliy qiziqish uyg'otadi.

Ushbu ishning maqsadi ATP bilan kasallangan bemorlarda glyukortikoid gormonlarini ingalatsiya usulida qo'llashdagi va taklib qilingan splenektomiya (SE) usullari natijalari bilan an'anaviy davolash usullari natijalari bilan qiyosiy o'rganishdir.

**Tadqiqot materiallari va usullari.** ATP tashxisi qo'yilgan 224 bemorni konservativ va jarrohlik davolash natijalari tahlil qilindi. Shulardan ATP surunkali shakli aniqlangan bemorlar – 187, o'tkir shakli – 37. Erkaklar 88, ayollar 136. Gormonal davolanishni jami 95 (42,4%) bemor qabul qildi: - shu jumladan an'anaviy davolashda – 48 (50,5%) bemor (erkaklar -18 (37,5%), ayollar -30 (62,5%) va 47 (49,5%) bemor gormonlarni ingalatsiya usulda (ulardan erkaklar – 22 (46,8%) va ayollar – 25 (53,2%) olgan,

SE surunkali ATP bilan kasallangan 129 (57,6%) bemorda (ulardan erkaklar 40 (31,1%), ayollar 89 (68,9%) amalga oshirilgan. Shulardan an'anaviy SE usuli bilan 65 (50,4%) bemorda, biz takrif qilgan usulda 64 (49,6%) da bemorda amalga oshirilgan.

ATP tekshirish uchun quyidagi mezonlardan foydalanildi (shikoyatlar, anamnez ma'lumotlari va ob'ektiv tekshiruvdan tashqari):

1. Trombotsitopeniya (trombotsitlar<150x10<sup>9</sup>/l) qonning bir xil elementlarini hisoblashda boshqa ajralishlar bo'lмаган taqdirda.
2. Yaqin qarindoshlarda kasallikning klinik va laboratoriya belgilarining yo'qligi. 3. Suyak iligidagi megakaryotsitlar sonining normal yoki ko'payishi.
4. Bemorlarda trombotsitopeniyaga olib kelishi mumkin bo'lgan boshqa kasalliklar yoki omillarning klinik ko'rinishlarining yo'qligi.
5. Kortikosteroid terapiyasining ta'siri.

Bundan tashqari, ATP bilan kasallangan bemorlarga ichki organlarni tekshirish uchun ultratovush tekshirushi, elektrokardiografiya va oshqozon-ichak traktining endoskopik tekshirushi o'tkazilgan.

SE paytida qon yo'qotish miqdorini operatsiyadan ken operatsion materiallarni operasiyadan oldin va keyin - salfetkalarni tortish va idishga yig'ilgan qon miqdorini hisoblash bilan aniqlangan.

Ko'p hollarda qon taxlilida trombositlar miqdorining <20,5 - 30,0 x 10<sup>9</sup>/l kamayishida bemorlar gemorragik sindromga shikoyat qilishgan: terida petexiya va ekximoz paydo bo'lishiga, burun va bachadondan qon ketishiga, tish va oshqozon-ichak traktidan qon ketishga. Kasallikning davomiyligi ATP o'tkir shaklida 3 kundan 6 oygacha bo'lgan. Anamnezda kasallikning davomiyligi surunkali ATP shaklida 6 oydan 20 yilgacha bo'lgan va shu vaqt ichida bemorlar gormonlarni tabletkalarda 2 dan 10 martagacha qabul qilishgan.

GKS ATP o'tkir shaklda 2 - 2,5 mg/kg, surunkali ATP per os va parenteral shaklda 1-1,5 mg/kg an'anaviy davolashda berilgan.

Nafas olish yo'llariga prednizolon va deksametazon eritmasini ingalasiya tarizda Boreal nebulayzer ingalyasion apparatda (Italiya ishlab chiqarilgan) 1,0-2,0 mg/kg dozada amalga oshirildi. Bundan tashqari, bemorlarga fibrinolizin ingibitorlari, qon tomir devorlarini himoyalonchi, biologik membrana stabilizatorlari va burun va tishdan qon ketganda mahalliy davolash usullari qo'llanildi. Og'ir anemiyasi bor bemorlarga eritrotsitlar massasi quyildi.

ATP bilan og'rigan bemorlarning 50 (52,6%) oshqozon-ichak traktida asoratlar aniqlandi; 21- gastroduodenit, 6 - oshqozon yarasi, 5 - o'n ikki barmoqli ichak yarasi, 2 - kolit, 11 - oshqozon-ichaklarga shikoyati, 5 - oshqozon sohasida og'rig'.

ATP kasallangan bemorlarning 129 operatsiya SE amaliyati o'tkazildi. Tajriba guruhning 64 bemoriga splenektomiya biz taklif qilgan usulda amalga oshirildi - taloqni tekshirish paytida uning harakatchanligi va atrofdagi to`qimalar bilan aloqasi baholandi, orqa yuzasi parital qorin pardasi gemostaz bilan taloqning oyoq qismi va oshqozonning orqa yuzasi yo'nalishi bo'yicha ajratildi. Keyin taloq yaraga chiqarildi, pastki qutbdan boshlab, oldindan bog'lamlar bog'lab qo'yildi va yanidan ikkita qisqich qo'yildi, so'ogra qisqichlar orasigan kesilib, choltoq tikildi.

Keyinchalik, taloqning yuqori qutbidan parital qavatining oldingi tarafidan  $0,5 \times 0,5$  sm o'lchamdagisi oyna ochildi va oshqozon-taloq bog'lami yuqoridagi usul bilan ikki tarafdan bog'landi va bog'lamlar yanidan qisqichlar qo'yilib, ular o'rtaidan kesiladi, oshqozon tamonidagi cho'ltoq qisqich tegidan tikildi. Agar oyoqchalarining kengligi katta bo'lsa, ko'proq to'qimalar olindi.

Taloq oyoqcha sohasidagi qorin pardaning oldingi qavati ochilmaydi, bu to'qimalarning yaxlitligini va gemostazni saqlaydi.

Jarrohlikning keyingi bosqichi-oshqozon osti bezining dum qismiga zarar bermaslik uchun oshqozon osti bezi qabig'i ustigan taloq oyog'ini katgut bilan oldindan bog'lanadi va yning yanidan qisqich qo'yildi. Bunday holda, taloq oyog'ining barcha qisimlari tekislangan o'qi bilan bitta joyga yig'iladi, bu esa bog'lamdan keyin qo'yiladigan qisqichlarni qo'yishni osonlashtiradi. Bu, o'z navbatida, splensktomiyadan keyin qon ketishining oldini oladi. Keyinchalik taloq darvoza qismi ham bog'lanib, yanidan qisqich qo'yildi, bazan qalinligiga qarab 2 tadan qisqich qo'yiladi va qisqichlar orasidan qirqilib cho'ltoq tikiladi. Shu tarzda amalga oshirilgan SE oshqozon osti bezi dumining shikastlanishiga yo'l qo'ymaydi, ishonchli gemostaz hosil bo'ladi va qo'shni to'qimalarning yaxlitligi saqlanib qoladi

**Tadqiqot natijalari.** Bemorlarga kuniga prednizolon va deksametazon eritmasini ingalasiya tarizda 1,0 mg/kg dan 2 mg/kg gacha bo'lgan dozada amalga oshirildi. O'tkir ATP bilan kasallangan 18 bemordan (kattalar - 8, bolalar - 10) 13 (72,2%) bemorda klinik-gematologik remisslya (KGR) kuzatildi, o'rtacha 6,5 o'rin kunida, 2 (11,1%) bemorda klinik remisslya (KR), o'rtacha 5,5 o'rin kunida kuzatildi. Klinik va klinik-gematologik remisslya (K va KGR) 15 (83,3%) bemorda, o'rtacha 6,3 o'rin kunida olingi. 3 (16,7%) bemorda davolanish samara bermadi. O'tkir ATP bilan kasallangan bemorlarda GKS gormonlarining ingalatsion terapiyasini olgan bemorlarda gemorragik sindrom 3-4 kun ichida yo'q bo'lib ketishi kuzatildi va trombotsitlar soni davolanishning 3-5 kunidan boshlab ko'tarila boshladи.

O'tkir ATP bilan kasallangan 19 bemor (kattalar - 9, bolalar - 10), kasalxonaga yotgan birinchi yoki ikkinchi kunidan boshlab, boshqa dorilar bilan birgalikda GK gormonlarni (prednizon va deksametazon) tabletkalada va in'ektsiyalarda kuniga 1,5 – 2,0 mg/kg miqdorda qabul qilishdi. OATP bilan kasallangan bemor kattalar va bolalarda an'anaviy gormon terapiyasi natijalari shuni ko'rsatdiki, KGR 13 (68,4%) bemorda o'rtacha 9,8 o'rin kunida olindi. KR 2 (10,5%) bemorda, o'rtacha 16,5 o'rin kunida olindi. K va KGR 15 (78,9%) bemorda, o'rtacha 10,7 o'rin kunida olindi. 4 (21,1%) bemorda gormon terapiya davom etirilib va 3-4 haftadan ko'proq vaqt davomida ham gormonal davolash samarasiz bo'lib chiqdi.

ATP (SATP) surunkali shakli bo'lgan bemor bolalar va kattalar uchun gormonal ingalatsiya terapiya natijalari.

Bemorlarga kuniga 2 mg/kg gacha bo'lgan dozada amalga oshirildi. Ingalatsiya terapiyasini olgan 29 bemordan KGR 13 (44,8%) bemorda, o'rtacha 5,8 o'rin kunida, KR 13 (44,8%) bemorda o'rtacha 7,2 o'rin kunida olindi, 3 (10,4%) bemorda gormon terapiya natija

bermadi. K va KGR o'rtacha 6,5 o`rin kunida 26 (89,7%) bemorda kuzatildi. 2- va 4- kundan boshlab barcha bemorlarda gemorragik sindrom to'xtadi.

SATP bilan kasallangan 29 bemor (bolalar - 9, kattalar - 20) an'anaviy davolanishni, shu jumladan patogenetik terapiya sifatida kuniga 1,0 – 1,5 mg/kg dozada GK gormonlarini qabul qilishdi. GK gormonlarini an'anaviy davolashdan SATP bilan kasallangan kattalar va bolalar o'rtacha 9,3 o`rin kunida KGR 6 (20,7%) bemorda kuzatildi. 15 (51,7%) bemorda klinik remissiya (KR), o'rtacha 11,2 o`rin kunida.

K va KGE 10,7 o`rin kunida 21 (72,4%) bemorda kuzatildi. Gemorragik sindromlar, remissiya bergen bemorlarda 3-5 kundan boshlab yo'qolishni boshladi. 8 (27,6%) bemorda gemorragik sindrom saqlanib qoldi.

Shunday qilib: 47 bemor O'ATP bilan GKS gormonlarni sovuq ingalatsiya shakilda olishdi, O'ATP bilan kasallangan bemorlarda K va KGR 83,3% hollarda o'rtacha 6,3 kun ichida, aksincha an'anaviy davolanishda 78,9% va 10,7 kun ichida olindi. K va KGR SATP bilan kasallangan bemorlarda 89,7%, 6,5 kunda, aksincha an'anaviy davolanishda 72,4 foiz va 10,7 kunda olindi. Ingatlatsiya terapiyasini olgan 47 bemorning 26 nafarida (55,3%), o'rtacha 6,1 o`rin kunida KGR kuzatildi, 15 nafarida (31,9%) o'rtacha 7,0 o`rin kunida KR kuzatildi yoki 41 nafar (87,2%) bemorda o'rtacha 6,3 o`rin kunida KGR kuzatildi. Gormonal ingatlatsiya terapiya 6 (12,8%) bemorga hech qanday yordam bermadi, gemorragik sindrom saqlanib qoldi, ekximoz shaklida.

ATP kasalligida splenektomiya natijalari. Umumiyoq qabul qilingan usulda SATP bilan kasallangan 65 (50,4%) bemorlarda operatsiya splenektomiya bajarildi, ular orasida: bolalar 37 (56,9%), kattalar 28 (43,1%).

Operatsiya davomida, umumiyoq qon yo'qotish 7980 ml yoki har bir bemor uchun 122,8 ml tashkil etdi. Operatsiya davomida 5590 ml plazma va 9715 ml eritrotsitlar massasi quyildi. Jami qonning umumiyoq tarkibiy qismlari 15305 ml tashkil qildi yoki bitta bemorga 235,5 ml quyiladi. Operatsiya paytida oshqozon osti bezi shikastlanishi kabi asorat 12 (18,5%) bemorda kuzatildi. 1-va 2-kunlarda operatsiyadan so'ng 4 (6,2%) bemorda harorat 38 gradusga ko'tarildi. 3 (4,6%) bemorda operatsiyadan keyingi 2- kunida chap qovurg'a yoyi osti va bel soxasida og'riqlarga shikoyat qilishdi. Drenaj naychadan gemorragik ajralma 1 va 2-kunlarda 100,0 ml va undan ko'proqni tashkil etdi.

Bemorlarning 50 foizida operatsiyadan keyingi 2 va 3 kunlari qorin bo`shlig`idan drenaj naycha olib tashlandi. SE keyin ichki qon ketish natijasida relaparotomiya 2 (3,1%) bemorda o'tkazildi. K va KGR surunkali bo'lgan ATP bemorlarida operatsiyadan keyingi eng yaqin natijalar bemorlarning 91,6 foizini tashkil etdi.

Biz taklif qilgan usulda surunkali ATP bilan kasallangan 64 bemorda SE amaliyoti amalgalashirildi. Shu bilan birga, umumiyoq qon yo'qotish 4915 ml yoki har bir bemor uchun 76,8 ml tashkil qildi.

Operatsiya davomida 3 (4,7%) bemorda ketgut ligaturasida oshqozon osti bezining dum qismi shikastlangan, ammo operatsiyadan keyingi davrda pankreatit klinikasi kuzatilmadi. Drenaj trubkasidan operatsiyadan so'ng gemorragik suyuqlik 30 ml gacha bo'ldi. K va KGR surunkali bo'lgan ATP bemorlarida operatsiyadan keyingi eng yaqin natijalar bemorlarning 96,9 foizini tashkil etdi. 90% hollarda, operatsiyadan keyingi 1-kuni drenaj naychalari olib tashlandi. Jarrohlik paytida va undan keyin asoratlar bo'lmadi.

**Muhokama.** Shunday qilib, o'tkir va surunkali ITP bilan og'rigan bemorlarga Boreal nebulizer apparatida GCS gormonlarini dozalangan sovuq shaklda yuborishning ingalatsiya usuli GK og'iz orqali va parenteral yuborishdan, yani an'anaviy davolashdan kam emas va quyidagi ijobiy tomonlarga ega; ingalatsiyadan asorat yo'qligi, muolajaninig yaxshi qabul qilinishi, ayniqsa bolalar tomonidan; nevrozning oldini olish, bolalarda isteriya va GKS gormonlarini muolaja qilish bilan bog'liq og'riq sindromining yo`qligi; olib tashlash sindromining yo`qligi; parenteral infektsiyani oldini olinishi; qo'llaniladigan GK gormonlar, qon tarkibiy qismlari, boshqa dorilar miqdorini kamaytirilishi va o`rin kunlarining kamayganligi orqali iqtisodiy samaradorligi. ATP o'tkir shakli bilan an'anaviy davolash bilan qiyosiy jihatdan 4,4 o`rin-kunda va ATP surunkali shakli bilan remissiya 4,2 o`rin-kun oldin olingan.

Biz taklif qilgan splenektomiya usuli - qo'shni to'qimalarning yaxlitligini saqlashga imkon beradi, oshqozon osti bezining dum qismining shikastlanishini va operatsiya paytida va undan keyin qon ketishining oldini oladi. Bunday holda, operatsiya davomiyligi 10-15 daqiqaga qisqaradi, operatsiya paytida qon ketish bitta bemorda 45,7 ml gacha, operatsiyadan keyin esa 2-3 baravar kamayadi. Operatsiyadan keyingi pankreatit, relaparotomiya va o'lim kuzatilmadi. Eritrotsitlar massasini, qon tarkibiy qismlarini va boshqa dori-darmonlarni tejalishi ta'minlanadi.

### Xulosalar

1. O'tkir va surunkali ATP shakkllari bo'lgan bemorlarga "Boreal" nebulayzer apparatida dozalangan sovuq shaklda GKS gormonlarini ingalatsiyalash mavjud an'anaviy konservativ davo usuliga alternativa hisoblanadi. ATP o'tkir shaklida GK gormonlarini inhalatsiya usuli, qiyosiy jihatdan an'anaviy davolash usulidan 4,4 o`rin-kunga, ATP surunkalida shakli inhalatsiya usuli, qiyosiy jihatdan an'anaviy davolash usulidan 4,2 o`rin-kunga oldin remissiya olingan. Bu GKS terapiyasining ananaviy usulini qo'llashdagi bir qator asoratlarini va parenteral qon infektsiyasini yuqtirishni oldini oladi.

2. ATP kasalligida GKS gormonlarini inhalatsiyalash, ayniqsa yosh bolalarga va oshqozon-ichak trakti kasalliklari bo'lgan bemorlarga ko'rsatma bo'ladi. Asosiy kasalligi sababli umumiy ahvoli og`ir bo`lgan va GKS gormonlarni qabul qilolmasligi bemorlarda qarshi ko'rsatmadir.

3. Splenektomianing takomillashtirilgan usuli kamroq shikastlidir, operatsiyadan keyingi davrning yengil kechishi, kamroq qon yo'qotish va minimal asoratlari bilan ajralib turadi.

4. Tavsiya etilgan operatsiya usuli oshqozon osti bezining shikastlanishini 4 martadan ko'proq kamaytiradi va shu bilan operatsiyadan keyingi pankreatitning rivojlanishining oldi olinadi. Operatsiya davomiyligini 10-15 daqiqaga qisqartiradi. Tavsiya etilgan usuldag'i splenektomiyadan so'ng K va KGR remissiya 96,9% bo'lgan bo'lsa, bu ko'rsatgich an'anaviy splenektomiya usuldag'i 91,6% tashkil etdi.

**Адабиётлар/Литература/References**

1. Алтыбаев У.А. Тромбоцитопеническая пурпуре в Узбекской ССР: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1984. – 25 с.
2. Абдулкадыров К.М. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпуре // Клиническая гематология. – СПб., 2004. –349-370 с.
3. Воробьев А.И. Руководство по гематологии.. – Москва изд-во «Ньюдиамед», 2005. – 31-35 с.
4. Выбор способа спленэктомии при заболеваниях системы крови /Карагюлян С.Р., Гржимоловский А.В., Данишян К.И., Шавлохов В.С. и др. // Гематология и трансфузиология. –2007.- т. 52, № 1.– С. 3-10.
5. Гржимоловский А.В. Лапароскопическая спленэктомия у гематологических больных: Автореф. дис... канд. мед. наук.– М., 2004. –25 с.
6. Донюш Е. К. Современное состояние вопроса об идиопатической тромбоцитопенической пурпуре у детей // Педиатрия. – 1999. – № 2. – С. 56-
7. Mustafakulov, G. I., Atakhodzgaeva M.A., Anvarkhodzaeva Sh.G. Rtsults conservative treatment of autoimmune diseases thrombocytopenic purpura. //International Journal of Medical Sciences And Clinical Research. – 2023. – november, 23.
8. Мустафакулов, Г. И., Бахромов, С. М., Эргашев, У. Ю., Атаходжаева, Ф. А., Атаходжаева, М. А. (2021). Опыт применения ингаляций глюокортикоидами у пациентов с иммунной тромбоцитопенией.
9. Мустафакулов, Г. И., Моминов, А. Т., & Ортиқбоев, Ф. Д. (2023). Комплексный подход к улучшению результатов лечения аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуре./Международном научном журнале «Молодой ученый»- 2023.-№5 (452). С.354-357.
10. Спленэктомия трансторакальным доступом /Шавлохов В.С., Карагюлян С.Р., Ефимов И.В. и др. // Гематология и трансфузиология. – 2007. т. 52, № 5. – С. 50-54.
11. Ergashev, U. Y., Mustafakulov, G. I., Mominov, A. T., Yakubov, D. R., Zohirov, A. R., & Ernazarov, X. I. (2022). Effective of Simultaneous Surgeries in Chronic Immune Thrombocytopenia.
12. Mustafakulov, G. I., & Ortiqboyev, F. D. (2023). Comprehensive approach to improving autoimmune thrombocytopenic purpura treatment results. //Международном научном журнале «Молодой ученый»-№5 (452) февраль 2023г.
13. Hand-assisted laparoscopic splenectomy: indications and technique /Bermas H., Fenoglio M.E., Haun W., Moore J.T. // JSLS. – 2004. – vol. 8910. – P. 69-71.
14. Mustafakulov G. I. et al. SPLENECTOMY FOR HAIRY CELL LEUKEMIA //Central Asian Journal of Medicine. – 2021. – Т. 2021. – №. 4. – С. 160-167.
15. Kato A. Disorders associated with autoimmune thrombocytopenic purpura // Nippon Rinsho. – 2003. – vol. 61. – P. 604-608.
16. Cines D.B., Cuker A., Semple J.W. Pathogenesis of immune thrombocytopenia. PresseMed. 2014; 43(4 Pt2): e49 - 59. doi: 10.1016/j.lpm.2014.01.010.
17. Mahevas M, Guillet S, Viallard J-F, et al. Rate of Prolonged Response after Stopping Thrombopoietin-Receptor Agonists Treatment in Primary Immune Thrombocytopenia (ITP): Results from a Nationwide Prospective Multicenter Interventional Study (STOPAGO). Blood. 2021;138(Suppl 1):583. doi: 10.1182/blood-2021-152767.

18. Doobaree IU, Newland A, McDonald V, et al. Primary immune thrombocytopenia (ITP) treated with romiplostim in routine clinical practice: retrospective study from the United Kingdom ITP Registry. *Eur J Haematol.* 2019;102(5):416–23. doi: 10.1111/ejh.13221.
19. Forsythe A, Schneider J, Pham T, et al. Real-world evidence on clinical outcomes in immune thrombocytopenia treated with thrombopoietin receptor agonists. *J Comp Eff Res.* 2020;9(7):447–57. doi: 10.2217/cer-2019-0177.
20. Виноградова О.Ю., Бобкова М.М., Черников М.В. и др. Сохранение ремиссии без лечения у больных иммунной тромбоцитопенией (ИТП) с полным стойким ответом на терапию агонистами тромбопоэтиновых рецепторов (аTPOp). *Гематология и трансфузиология.* 2020;65(S1):22. [Vinogradova OYu, Bobkova MM, Chernikov MV, et al. Sustaining off-treatment remission in immune thrombocytopenia (ITP) patients with complete stable response to thrombopoietin receptor agonists (TPO-RAs). *Gematologiya i transfuziologiya.* 2020;65(S1):22. (In Russ)]
21. Barlassina A, Gonzalez-Lopez TJ, Cooper N, Zaja F. European Delphi panel to build consensus on tapering and discontinuing thrombopoietin receptor agonists in immune thrombocytopenia. *Platelets.* 2023;2170999. doi: 10.1080/09537104.2023.2170999.

**Маджидова Якутхон Набиевна,  
Иноятова Ситора Ойбековна,  
Абдуқодиров Элдор Исройлович.**

Ташкентский государственный стоматологический институт

## **МАТРИКСНАЯ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗА-9 И ЕГО ТКАНЕВОЙ ИНГИБИТОРА-1 КАК ПРЕДИКТОР ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ**

**Аннотация.** Было обследовано 87 больных с цереброваскулярными заболеваниями и инсультами в возрасте от 50 до 78 лет, средний возраст  $67,9 \pm 4,8$  лет. Выявленная тенденция к повышению уровня ММП-9, ТИМП-1 и их соотношения в сыворотке у больных с цереброваскулярными заболеваниями можно расценивать как предиктор выраженности сосудисто-мозгового процесса.

**Ключевые слова:** матриксная металлопротеиназа (ММП-9), тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы (ТИМП-1), цереброваскулярные заболевания.

**Madjidova Yakutxon Nabievna,  
Inoyatova Sitora Oybekovna,  
Abduqodirov Eldor Isroilovich  
Tashkent State Dental Institute**

## **MATRIX METALLOPROTEINASE-9 AND ITS TISSUE INHIBITOR-1 AS A PREDICTOR OF CEREBROVASCULAR PATHOLOGY**

**Abstract.** 87 patients with cerebrovascular diseases and strokes aged from 50 to 78 years, average age  $67.9 \pm 4.8$  years, were examined. The revealed tendency to increase the level of MMP-9, TIMP-1 and their ratio in the serum in patients with cerebrovascular diseases can be regarded as a predictor of the severity of the cerebrovascular process.

**Keywords:** matrix metalloproteinase (MMP-9), tissue inhibitor of matrix metalloproteinase (TIMP-1), cerebrovascular diseases.

**Madjidova Yakutxon Nabievna,  
Inoyatova Sitora Oybekovna,  
Abduqodirov Eldor Isroilovich.  
Toshkent davlat stomatologiya instituti**

## **MATRITSALI METALLOPROTEINAZA - 9 VA UNING TO'QIMA INGIBITORI-1 SEREBROVASKULYAR PATOLOGIYANING BASHORATCHISI SIFATIDAGI TAHЛИ**

**Annotatsiya.** 50 yoshdan 78 yoshgacha bo'lgan 87 nafar serebrovaskulyar kasallik va insult bilan og'rigan bemorlar tekshirildi, o'rtacha yoshi  $67,9 \pm 4,8$  yosh. Serebrovaskulyar kasalliklarga chalingan bemorlarda MMP-9, TIMP-1 darajasining oshishi va ularning qon zardobidagi nisbati aniqlangan tendentsiyani qon tomir-miya jarayonining og'irligini bashorat qiluvchi deb hisoblash mumkin.

**Kalit so'zlar:** matritsali metalloproteinaza (MMP-9), matritsali metalloproteinaza to'qimalarining inhibitori (TIMP-1), serebrovaskulyar kasalliklar.

DOI: <https://doi.org/10.47390/3030-3133V2I2Y2024N04>

**Введение.** В патогенезе развитии острого или хронического нарушения мозгового кровообращения важное значение отводится состоянию гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Проницаемость капиллярной стенки мозга, создающая эффект ГЭБ, обеспечивается слоем эндотелиальных клеток, соединенными между собой плотными контактами. С внешней стороны слой эндотелевцитов окружен базальной мембраной. Базальная мембрана снаружи охватываются ножками астроцитов, это обеспечивает тесное взаимодействие нервной и циркуляторной системы и служит основанием для формулирования понятия о нейроваскулярном комплексе. Все вышеперечисленные образования составляют так называемый внеклеточный матрикс [1]. При инсултах, травмах, инфекциях происходит разрушение ГЭБ и внеклеточного матрикса матриксными металлопротеиназами (ММП) [3, 5, 8]. ММП это семейство кальций зависимых содержащих цинк эндопептидаз, способных расщеплять все компоненты внеклеточного матрикса [2, 8, 10]. Наиболее часто при инсульте имеет значение желатиназа (коллагеназа IV) – ММП-9. Она участвует в разрушении ГЭБ, повышает проницаемость его с развитием отека мозговой ткани, экскайтоксичность, оксидативный стресс, нарушение reparативного действия ДНК и часто лейкоцитарную инфильтрацию [4, 6, 12]. Проницаемость ГЭБ и отек мозга часто способствует появлению кровоизлияний [5]. Однако, помимо разрушающего усугубляющего действия внеклеточного матрикса при инсульте, ММП у здоровых обладают динамическим ремодулирующим действием на внеклеточный матрикс и тем самым участвуют в процессе роста, развития, миграции клеток, ангиогенезе, регенерации и заживлении ран [8, 9]. В одних исследованиях изучалось действие тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 (ТИМП-1). ТИМП-1 с высокой аффинностью связывает ММП-9 и тем самым блокирует его действие [7, 11]. Изучая механизмы действия ММП и ТИМП-1 на внеклеточный матрикс, можно будет ослабевать его патогенное действие и усиливать регенеративные свойства.

**Целью нашего исследования** было изучение активности матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9), тканевого ингибитора металлопротеиназы-1 (ТИМП-1) и их связь у больных с цереброваскулярными заболеваниями и инсультами.

**Материалы и методы.** Нами было обследовано 87 больных с цереброваскулярными заболеваниями и инсультами в возрасте от 50 до 78 лет (42 мужчин и 45 женщин, средний возраст  $67,9 \pm 4,8$  лет) находившихся на лечении и обследовании в неврологическом отделении Ташкентского государственного стоматологического института. В качестве группы контроля использовали 10 здоровых лиц сопоставимого возраста и пола. Все пациенты распределены на 4 группы в зависимости от степени выраженности ЦВЗ: 1 группа больные с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) 1 степени 21 больной, 2 группа больные с ДЭ 2 степени 22 больных, 3 группа больные с ишемическим инсультом (ИИ) 23 больных, 4 группа больные с геморрагическим инсультом (ГИ) 21 больной. В исследование не включали пациентов с острым инфарктом миокарда, со злокачественными опухолями, диффузными заболеваниями соединительной ткани, циррозом печени, острыми инфекционными заболеваниями. Неврологический диагноз выставляли по клинико-неврологическому осмотру и данных нейровизуализационных исследований. Концентрации ММП-9,

ТИМП-1 в сыворотке определены с помощью стандартных тест-систем для иммуноферментного анализа (Bender MedSystems, Австрия). Измерение проводилось на планшетном спектрофотометре Plate Reader (Hospitex Diagnostics, Италия). Статистическую обработку данных производили на персональном компьютере с использованием программного пакета Microsoft Excel 2016.

### **Результаты исследования и их обсуждение.**

В результате проведенных нами исследований в крови концентрации показателей ММП-9 и ТИМП-1 у больных и КГ (табл.1) менялись в зависимости от выраженности нарушения мозгового кровообращения. Причем, если показатели ММП-9 имели тенденцию к увеличению с увеличением выраженности нарушения мозгового кровообращения, то показатели ТИМП-1 также имели тенденцию к повышению с увеличением выраженности нарушения мозгового кровообращения, только при свершившейся мозговой катастрофе (ИИ и ГИ) показатели ТИМП-1 имели тенденцию к снижению, причем при ИИ более выраженно.

Также было выявлено более наглядные цифровые показатели вычисления соотношения ММП-9/ТИМП-1. Как видно из табл.1 индекс ММП-9/ТИМП-1 имеет тенденцию к увеличению с увеличением выраженности недостаточности мозгового кровообращения, достигая пиковых значений при свершившихся мозговых катастрофах (ИИ и ГИ), с некоторыми меньшими значениями при ГИ.

Табл.1.

**Показатели ММП-9, ТИМП-1 в сыворотке крови и индекс  
ММП-9/ТИМП-1 в зависимости от выраженности нарушения мозгового  
кровообращения**

	ММП-9 нг/мл	ТИМП-1 нг/мл	ММП-9/ТИМП-1
КГ, n=15	114,5±4,31	871,5±35,3	0,131±0,001
ДЭ 1 ст., n=21	157,6±3,33*	916,4±28,1*	0,172±0,001*
ДЭ 2 ст., n=22	194,3±2,91*	1021,8±25,4*	0,190±0,001*
ИИ, n=23	236,7±3,35*	761,4±21,4*	0,311±0,001*
ГИ, n=21	235,6±3,72*	854,2±22,3*	0,276±0,001*

Примечание: \* - p<0,05 между показателями КГ и групп больных

**Обсуждение.** Известно, что при цереброваскулярных заболеваниях и при инсульте продукция ММП-9 может быть индуцировано в нейронах, олигодендроцитах, эндотелиоцитах, астроцитах, микроглиоцитах, макрофагах и нейтрофилах присутствующих в очаге – то есть в ГЭБ и внеклеточном матриксе [3, 5, 8]. И чем больше идет площадь поражения тканевого матрикса или выраженный цереброваскулярный процесс, тем возможно происходит больше продукции ММП-9. ММП-9 повышает проницаемость ГЭБ, вызывает отек тканей, эксайтотоксичность и оксидативный стресс [4, 6, 12]. Происходит дальнейшее разрушение внеклеточного матрикса с образованием порочного круга.

Ролью ТИМП-1 является ингибиование – связывание ММП-9 и тем самым приостанавливается его патогенное действие [7, 11]. При медленно прогрессирующем цереброваскулярном процессе с увеличением ММП-9 скорее всего происходит компенсированное увеличение ТИМП-1. Однако, при свершившейся мозговой

катастрофе – таким как инсульт, происходит усиленная продукция ММП-9 с усиленным связыванием имеющегося ТИМП-1 и снижением его концентрации в организме. Возможно этим объясняются полученные нами данные.

**Вывод.** Выявленная тенденция к повышению уровня ММП-9, ТИМП-1 и их соотношения в сыворотке у больных с цереброваскулярными заболеваниями можно расценивать как предиктор выраженности сосудисто-мозгового процесса.

### Адабиётлар/Литература/References

1. Бережанская С.Б., Лукьянова Е.А., Жаворонкова Т.Э., Каушанская Е.Я., Созаева Д.И. Современная концепция структурно-функциональной организации гематоэнцефалического барьера и основные механизмы нарушения его резистентности. Педиатрия. 2017;96(1):135–141.
2. Григорьевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы // Фармакокинетика и фармакодинамика. 2019; 2: 3–16. DOI: 10.24411/2587-7836-2019-10040.
3. Константинова Е.В., Шурдумова М.Х. Разрушение и перестройка внеклеточного матрикса в патогенезе острой очаговой ишемии головного мозга. Consilium Medicum. 2015; 17 (12): 50–54.
4. Маркелова Е.В., Здор В.В., Романчук А.Л. и др. Матриксные металлопротеиназы: их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2016;2:11–22.
5. Пальцин А.А. Матриксные протеиназы при инсульте / Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2017;61(3):110-115.
6. Резник Е.В., Крупнова Е.С., Билинская М.А., Ясновская А.А., Никитин И.Г., Переходов С.Н. Матриксные металлопротеиназы, их ингибиторы и маркеры воспаления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. РМЖ. 2023;9:12-17.
7. Тепляков А.Т., Андриянова А.В., Пушникова Е.Ю. и др. Тканевой ингибитор матриксных металлопротеиназ-1 (ТИМП-1) как независимый маркер ишемического ремоделирования миокарда при хронической недостаточности. Сибирский медицинский журнал. 2014;29(2):28–34.
8. Шадрина А.С., Плиева Я.З., Кушлинский Д.Н., Морозов А.А., Филипенко М.Л., Чанг В.Л., Кушлинский Н.Е. Классификация, регуляция активности, генетический полиморфизм матриксных металлопротеиназ в норме и при патологии / Альманах клинической медицины. 2017;45(4):266–279. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-266-279
9. Freitas-Rodríguez S, Folgueras AR, López Otín C. The role of matrix metalloproteinases in aging: Tissue remodeling and beyond. Biochim Biophys Acta, 2017; 0167-4889(17)30118-0. doi: 10.1016/j.bbamcr.2017.05.007.
10. Laronha, H. Structure and Function of Human Matrix Metalloproteinases / H. Laronha, J. Caldeira // Cells. 2020; 9(5):1076.
11. Levin M, Udi Y, Solomonov I, Sagi I. Next Generation Matrix Metalloproteinase Inhibitors – Novel Strategies Bring New Prospects. Biochim Biophys Acta, 2017;0167-4889(17)30161-1. doi: 10.1016/j.bbamcr.2017.06.009.

12. Van Lint, P. Chemokine and cytokine processing by matrix metalloproteinases and its effect on leukocyte migration and inflammation / P. Van Lint, C. Libert // J Leukoc Biol, 2007;82(6):1375-1381.

**Raxmonova Xabiba Nurullayevna**  
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Assistenti

**Raxmonov Zafarjon Mamadievich**  
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti Assistenti  
E-mail: asilarahmonova9@gmail.com  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0813-120X>

**ITLARDA XOLESTEKTOMIYADAN SO'NG ORQA MIYA NERV TUGUNI NEYRONLARINING  
MORFOFUNKTSIONAL O'ZGARISHLARI**

**Annotasiya.** Xolesistekomiya eng keng tarqalgan qorin bo'shlig'idagi operasiyalardan biri bo'lib, har yili amalga oshiriladigan xolesistekomiyalar soni 500 mingdan oshmoqdi. Orqa miyaning nerv tugunlari eng muhim periferik markazlar sifatida qorin bo'shlig'i a'zolarining innervasiyasida muhim rol o'yinaydi, morfologik adabiyotlarda o't pufagining intramural nerv apparatining orqa miya nerv tugunlari bilan mikro tuzilishi va innervasiya aloqalariga bag'ishlangan ilmiy ishlar soni kamligi ma'lum. Xolesistekomiyadan so'ng orqa miya nerv tugunlarida reaktiv o'zgarishlar yuzaga keladi, ular perisellyular shish bilan; ba'zi neyronlarda giperxromiya belgilari bilan namoyon bo'ldi. Katta, o'rta va kichik neyronlar populyasiyalarida, yadro va yadrochaning Markaziy joylashuviga ega bo'lgan normoxrom hujayralar sonining 2-3 baravar kamayishi, bir vaqtning o'zida periferik xromatoliz va yadro-yadrocha apparatining dislokasiyasi hodisalari bo'lgan hujayralar sonining proportsional o'sishi aniqlandi.

**Kalit so'zlar:** Nissl moddasi, xolesistekomiya, neyronlar, xromatoliz, orqa miya nerv tugunlari, yadro, yadrocha.

**Рахмонова Хабиба Нуруллаевна**  
Ассистент Самаркандского  
государственного медицинского университета

**Рахмонов Зафаржон Мамадиевич**  
Ассистент Самаркандского  
государственного медицинского университета

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ СПИННОМОЗГОВЫХ  
ГАНГЛИЕВ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЕКТОМИИ У СОБАК**

**Аннотация.** Холецистэктомия является одной из самых частых абдоминальных операций, и количество холецистэктомий, проводимых ежегодно, превышает 500 тысяч. Спинномозговые узлы, как важнейшие периферические центры, играют значительную роль в иннервации органов брюшной полостью, в морфологической литературе имеются единичные работы, посвященные микростроению и иннервационным связям интрамурального нервного аппарата желчного пузыря со спинномозговыми узлами. После холецистэктомии в чувствительных ганглиях спинномозговых нервов развивались реактивные изменения, которые сопровождались перицеллюлярным отеком, часть нейронов были с признаками гиперхромии, с повышенной сателлитарной реакцией. В популяциях крупных, средних и малых нейронов по сравнению с таковыми у интактных животных выявлено уменьшение в 2-3 раза количества нормохромных клеток с центральным положением ядра и ядрышка при одновременном

пропорциональном увеличении числа клеток с явлениями периферического хроматолиза и дислокацией ядерно-ядрышкового аппарата.

**Ключевые слова:** вещество Ниссля, холецистэктомия, нейроны, хроматолиз, спинномозговые узлы, ядро, ядрышко.

**Rakhmonova Habiba Nurullaevna**

Assistant of Samarkand State Medical University

**Rakhmonov Zafarjon Mamadiyevich**

Assistant of Samarkand State Medical University

## MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN SPINAL GANGLIA NEURONS AFTER CHOLECYSTECTOMY IN DOGS

**Annotation.** Cholecystectomy is one of the most frequent abdominal surgeries, and the number of cholecystectomies performed annually exceeds 500 thousand. Spinal nodes, as the most important peripheral centers, play a significant role in innervation of abdominal organs; in morphological literature there are single works devoted to microstructure and innervation connections of the intramural nervous apparatus of the gallbladder with spinal nodes. In the populations of large, medium and small neurons compared to intact animals, a 2-3 times decrease in the number of normochromic cells with a central position of the nucleus and nucleolus was revealed with a simultaneous proportional increase in the number of cells with phenomena of peripheral chromatolysis and dislocation of the nuclear-nucleus apparatus.

**Keywords:** Nissl substance, cholecystectomy, neurons, chromatolysis, spinal nodes, nucleus, nucleolus.

DOI: <https://doi.org/10.47390/3030-3133V2I2Y2024N05>

**Введение.** Профилактика и лечение заболеваний печени и желчевыводящих путей до настоящего времени остаются актуальной проблемой современной медицины. Отмечается рост частоты желчнокаменной болезни и связанное с этим увеличение числа оперативных вмешательств в этой области. Холецистэктомия, по мнению некоторых авторов, занимает второе место после аппендицетомии. Несмотря на использование новых технологий лечения, процент ее осложнений в виде постхолецистэктомического синдрома значительно высок. После холецистэктомии 48 % пациентов жалуются на боли и диспепсию.

**Обзор литературы и методология.** Известно, что контроль пищеварения осуществляется через энтеральную систему, центральную нервную систему и интегративные центры в симпатических ганглиях. Степень контроля пищеварения со стороны энтеральной и центральной нервной системы значительно варьирует на протяжении пищеварительного тракта [10, 13]. Энтеральная нервная система признана сложной нейронной сетью, контролирующей множество клеточных популяций, включая гладкомышечные клетки, секреторные клетки слизистой оболочки, эндокринные клетки, микроциркуляторное русло, иммунные и воспалительные клетки. Эта сеть организована в несколько сплетений, каждое из которых обеспечивает достаточно автономный контроль функций желудочно-кишечного тракта [8,10,13]. Изучению морфологии пищеварительных нейронов были посвящены как классические исследования [1,2], так и работы XXI века. Иммуногистохимическое определение наличия или отсутствия вещества нейронов (т.е. химическое кодирование кишечных

нейронов) стало эффективным и легко применимым инструментом для различения типов кишечных нейронов у морской свинки, а затем и у других видов. Впервые эти клетки были описаны Стаком в 2000 году у свиней и морских свинок как нейроны IV типа. Химические вещества, специфичные для этих трех типов эfferентных нейронов ЭНС, не были найдены. Общим для них является содержание холинацетилтрансферазы, которая также встречается не во всех типах колючих нейронов. Морфологическая и химическая гетерогенность нейронов ЭНС может быть связана с наличием у них региональных особенностей, что было установлено рядом исследователей. Этому могут способствовать все имеющиеся методические подходы, как "классические", так и "современные" [6]. Так, широкое использование иммуногистохимии для изучения иннервации органов билиарной системы [7,11,12] не уменьшает эффективности традиционных нейрогистологических методов, поскольку до сих пор классификация нейронов ЭНС основывается на их морфологических особенностях. В связи с этим подобные исследования могут быть продолжены для изучения различных отделов пищеварительного тракта, в частности, билиарной системы [10] в сравнительном аспекте ее компонентов.

Без знания анатомо-функциональных особенностей периферической нервной системы невозможно успешно представить морфологическое обоснование состояния после холецистэктомии. Спинномозговые ганглии как объект исследования представляют интерес в связи с тем, что в их состав входят чувствительные нейроны, получающие информацию от различных частей тела животного [13]. Каждый спинномозговой нерв имеет два корешка - дорсальный и центральный. На дорсальном корешке находится межпозвоночный спинномозговой узел (ганглий), который содержит чувствительные нейроны. От спинномозгового нерва отходит ветвь, иннервирующая оболочки спинного мозга. Считается, что нейроны спинномозговых ганглиев реагируют быстрее и четче, чем нейроны спинного мозга, и характеризуются большой функциональной пластичностью [8].

Большое значение в оценке активности нейронов имеет состояние субстанции Ниссля (хроматофильная субстанция, тигроидная, базофильная субстанция). Известно, что разнообразие морфологических проявлений субстанции Ниссля и степень ее базофилии соответствует определенному функциональному состоянию нейрона. Вещество Ниссля, его дизайн и количество считаются наиболее характерными для нейронов [5]. Хроматофильное вещество достаточно лабильно при изменении функционального состояния нейронов. В то же время функциональная интерпретация структурных изменений тигроида разнообразна [13].

Несмотря на многообразие исследований влияния холецистэктомии на метаболические, дистрофические процессы, протекающие в пищеварительной системе, отсутствуют комплексные исследования компенсаторно-приспособительных реакций в периферической нервной системе у домашних животных [2, 4, 7, 9]. Изучение степени и динамики патологических и морфофункциональных изменений в нейронах важно, во-первых, для объяснения многих клинических симптомов, во-вторых, для оценки репаративных и компенсаторно-приспособительных возможностей нервной ткани [3]. Благодаря лабильности вещества Ниссля в физиологических условиях и особенно при

патологических изменениях, оно является лучшим индикатором для оценки состояния нейрона [6].

Разные типы нейронов имеют различную структуру вещества Нисселя. В частности, для двигательных клеток головного и спинного мозга характерно его расположение в виде глыбок, образующих полосы, параллельные телу или ядру (стахихромный тип), в нейронах симпатических ганглиев вещество часто имеет сетеподобную структуру (ахроматический тип), в клетках Пуркинье мозжечка с сетчато-глобулярной структурой (архихромный тип), для нейронов чувствительных ганглиев характерны мелкие зерна, рассеянные по всей цитоплазме (гриохромный тип) [6].

Как свидетельствуют результаты исследований Т.Д. Дехканова с соавторами [8] ганглиев грудного отдела позвоночника собак, узлы чаще всего имели эллипсовидную форму, их размеры составляли  $5,84 \pm 0,15$  мм в продольном и  $2,64 \pm 0,12$  мм в поперечном направлении. Следует отметить, что размеры ганглиев не зависели от пола и массы тела собак. В центральной части ганглиев собак локализуется от 480 до 576 нейронов разного размера, имеющих ядро в плоскости продольного среза. По морфометрическим показателям встречались нейроны (мелкие) диаметром до 35 мкм (52,6 %), средние - 35-50 мкм (17,2 %) и крупные - более 50 мкм (29,6 %). Большое количество исследований посвящено реакции нейронов головного и спинного мозга на различные экстремальные воздействия, такие как гипокинезия, прием лекарств, иммунные реакции, шумовое воздействие и другие факторы [1, 9, 10].

Вопрос о так называемых гиперхромных (темных) нейронах головного и спинного мозга является одним из дискуссионных в нейроморфологии и постоянно обсуждается [8, 11]. Полученные в настоящее время данные позволяют предположить, что гиперхромия отражает одну из фаз функционального состояния нейрона. В одном случае состояние гиперхромии может быть обратимым, в других, особенно при постоянном воздействии повреждающего фактора, оно приводит к усыханию нейронов и гибели клеток.

В литературе отсутствуют сведения о реакции нейронов спинномозговых ганглиев собак при холецистэктомии в соответствующих отделах позвоночного столба. В отношении реакции нейронов спинномозговых ганглиев можно выделить исследования, проведенные Т. Дехкановым [8]. После удаления желчного пузыря в чувствительных нейронах различных узлов спинномозговых нервов были прослежены различные структурные изменения. В популяциях крупных и средних нейронов наиболее характерными были различные варианты периферического хроматолиза, чаще в сочетании со смещением ядра, в то время как значительная часть нейронов сохраняла нормальную структуру.

Выявлялись клетки со значительными структурными преобразованиями, такими как изменение формы ядра. Для мелких нейронов были более характерны преобразования, касающиеся состояния ядрышко-ядерного аппарата; помимо смещения этих структурных компонентов, в некоторых клетках можно было наблюдать такие изменения, как наличие хроматофильного вещества вблизи оболочки ядра.

Целью работы было проследить динамику изменений структуры нейронов спинальных ганглиев после удаления желчного пузыря на разных сроках у собак.

Морфометрические характеристики нейронов изучали в чувствительных ганглиях спинномозговых нервов грудного отдела у семи собак в сегментах VII и IX (Th7, Th), три беспородные собаки служили контролем. Эксперименты проводились в соответствии с рекомендациями по использованию животных, опубликованными Международным обществом нейронаук (Guidelines for the Use of Animals in Neuroscience Research. Membership Directory of the Society, 1992). Биоптаты фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине при t+4 oC при pH 6,9-7,0.

**Дифференцировка.** Для изучения клеточной архитектоники спинальных нейронов мы использовали метод Ниссля, основанный на "регрессивном" резком окрашивании срезов с последующей дифференцировкой в 700 спирте [4].

Количественные исследования проводили на нейронах с ядром и четко контурированным ядром в плоскости среза. У одного животного изучали не менее 100-150 нейронов с разделением их на крупные, средние и мелкие, ориентируясь на размерные характеристики клеточного тела. В изученных популяциях нейронов были выделены три группы: нормохромные, гиперхромные и гипохромные клетки. В группе нормохромных нейронов учитывали следующее: центральное положение ядерно-ядерного аппарата и его топография; в группе гиперхромных нейронов - локализация вещества Ниссля, локализация ядерно-ядерного аппарата, размер тироидных гранул, наличие центрального, тотального или периферического хроматолиза, концентрация вещества Ниссля вблизи кариолеммы, степень эктопии ядра; в гипохромных нейронах - наличие периферического хроматолиза, центрального, полюсного хроматолиза с учетом локализации ядерно-ядерного аппарата. Гистосрезы оценивали с помощью системы Bioscan, включающей микроскоп For Avikon Tex, цветную видеокамеру Kwality 500 мегапикселей, компьютер и прикладную компьютерную программу под операционной системой Windows.

**Результаты исследования.** После холецистэктомии в чувствительных ганглиях спинномозговых нервов собак развивались реактивные изменения, которые сопровождались перицеллюлярным отеком, некоторые нейроны имели признаки гиперхромии, с повышенной реакцией сателлитов. В ряде случаев сателлитные клетки были сосредоточены на одном из клеточных полюсов. Увеличивалось количество теневых клеток, многие из которых имели признаки апоптоза (рис. 1а).

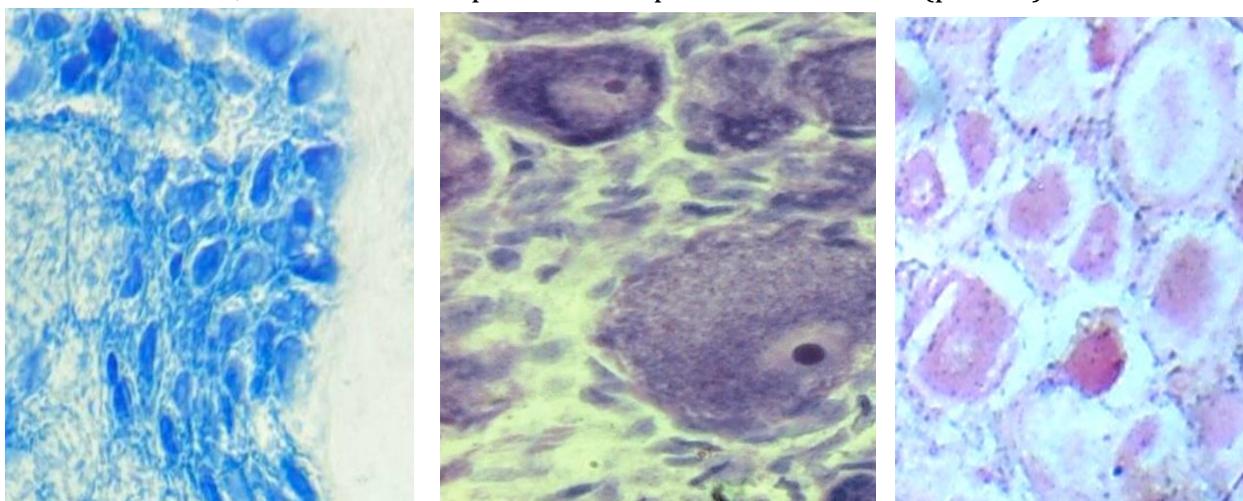


Рис. 1 . Появление клеток-тени, деформация контуров, признаки апоптоза (а);

тотальный хроматолиз, смещение ядра к полюсу нейрона, гипертрофия ядра, усиление сателлитной реакции, перицеллюлярный отек (б); отслоение капсул от нейронов. Окрашивание по Нисслю (а, б), окрашивание по Брашеру (б). Микрофотография. Биоскан. Увеличения: а, в - 240; б - 500.

Выявлены некоторые особенности реакции ядер в нейронах, подвергшихся тотальному хроматолизу, а именно: резко выраженная гипертрофия и некоторое смещение в сторону кариолеммы (рис. 1б). Отмечается отрыв капсул от перикарионов, в некоторых случаях это расстояние достигает 13-19 мкм (рис. 1в). Хотя известно, что контакт с клетками нейроглии играет важную роль в регуляции процесса формирования дендритных структур и функционирования нейронов. В популяциях крупных, средних и мелких нейронов по сравнению с интактными животными выявлено снижение в 2-3 раза количества нормохромных клеток с центральным положением ядра и нуклеолы с одновременным пропорциональным увеличением числа клеток с явлениями периферического хроматолиза и смещения ядерно-ядерного аппарата.

Для оценки состояния субстанции Ниссля (тигроида) в нейронах спинномозговых ганглиев мы использовали схему, разработанную В.В.Малашко (5); согласно схеме, выделяли три уровня (рис. 2).

Первый уровень включает в себя характеристику вещества Ниссля, а именно диффузные и комковатые компоненты. Эти два типа компонентов присутствуют в мелких, средних и крупных нейронах.

Второй уровень оценивался по преобладанию диффузного или комковатого компонента. Структуры малого, среднего и большого вещества Ниссля определялись по размеру. В цитоплазме нейронов тигроид концентрируется в виде сетей, образующих фокальные или тотальные конгломераты.

Третий уровень рассматривает распределение тигроида по всему перикариону нейрона. Топография тигроида может быть в нескольких направлениях: от периферии к центру клетки, от центра к периферии цитоплазмы, градиентно-полярная, эксцентрическая локализация и плотная, прилегающая к плазмолемме нейрона. Для популяций крупных и средних нейронов наиболее характерны различные варианты периферического хроматолиза, чаще в сочетании со смещением ядра. Для мелких нейронов характерные перестройки касались состояния ядерно-ядерного аппарата; наряду со смещением этих структурных компонентов в некоторых нейронах наблюдались такие изменения, как концентрация вещества Ниссля вблизи ядерной оболочки.

**Выводы.** В нейронах спинальных ганглиев после холецистэктомии у собак наблюдалась тенденция к структурным преобразованиям, а именно: уменьшение количества нейронов с нормальной структурой и увеличение количества нейронов с сочетанными изменениями. Структурные перестройки характеризовались перицеллюлярным отеком, гиперхромией, усилившим сателлитной реакцией, тотальным хроматолизом, появлением теневых клеток и нейронов в стадии апоптоза.

**Адабиётлар/Литература/References**

1. Rakhmonov Z.M., Oripov F.S., Dekhkanov T.D. Gross and Microscopic Anatomy of the Vater Papilla (Hepatopancreatic Ampule) in Animals with and without Gall Bladder / American Journal of Medicine and Medical Sciences, 2020. 10 (1). C. 55-58.
2. Rakhmonov Z. M., Rakhmonova H.N. O'n ikki barmoqli ichakning fater so'rg'ichi ampulasi shilliq pardasi relyefli tuzilmalarini topografik qiyoslash, Хоразм маъмун академияси ахборотномаси 2024, 2024-2/1 C. 59-62.
3. Rakhmonova H.N., Rakhmonov Z. M. at all. Morpho-Functional Changes in Neurons of Spinal Nodes after Experimental Cholecystectomy in Mongrel Dogs, American Journal of Medicine and Medical Sciences p-ISSN: 2165-901X e-ISSN: 2165-9036 2023; 13(12): 1904-1907
4. Sood, P. P. Immunocytochemical localization of angiotensinogen in the Nissl bodies / P. P. Sood, M. Richoux, R. Wegmann // Cell. and Mol. Biol. – 1988. – Vol. 34, N 5. – P. 461–463.
5. Абрамовиц, Ю. Н. Осложнения при операциях по поводу дисковых заболеваний позвоночника / Ю. Н. Абрамовиц // Neurosug. Clin. of North. Am. - 1993. - Том 4, № 1. - С. 167-176.
6. Артюхина, Н. И. Нейроглиальные изменения в коре головного мозга животных под влиянием белого шума / Н. И. Артюхина, К. К. Гехт, И. П. Левшина // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1981. - Т. 81, № 9. - С. 27-33.
7. Бирючков, М.Ю. Особенности хирургии грыж межпозвонковых дисков / М. Ю. Бирючков, А. В. Козлов, А. В. Козлов // Вопр. нейрохир. Бирючков // Вопр. нейрохир. - 2005. - № 4. - С. 22-23.
8. Блинова С.А., Орипов Ф.С. и др., Морфофункциональные изменения печени и ампулы фатерова сосочка после экспериментальной холецистэктомии, Биология ва тиббиёт муаммолари 2023, №5 (148) С. 295-298.
9. Боголепов, Н. Н. Изменения ультраструктуры нервных клеток при сдавлении коры больших полушарий головного мозга супратенториальными опухолями / Н. Н. Боголепов, З. П. Крушинская // Ж. невропатол. и психиатр. - 1976. - Т. 76, № 4. - С. 501-511.
10. Гореликов, П. Л. Функциональные изменения хроматофильного вещества и содержания РНК в цитоплазме симпатических нейронов при нарушении синаптической передачи / П. Л. Гореликов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1981. - Т. 81, № 7. - С. 58-64.
11. Дехканов Т.Д., Орипов Ф.С. и др., Особенности структурной организации ампулы фатерова сосочка животных с разным типом питания / Научный журнал №2(57) март 2021 г. Москва. С. 94-96.
12. Нетукова, Н. И. Изменения ультраструктуры ядросодержащих клеток бульба крысы под влиянием кайновой кислоты / Н. И. Нетукова, С. В. Кульчицкий, Ж. А. Песоцкая // Морфология. - 2003. - Т. 123. - № 2. - С. 30-32.
13. Рахманов З.М., Дехканов Т.Д. Морфология структурных компонентов слизистой оболочки ампулы Фатерова сосочка // Проблемы биологии и медицины, 2016.
14. Сафонова, Г. Д. Общая характеристика спинальных ганглиев собак / Г. Д. Сафонова, А. П. Коваленко, Е. А. Хомичева // Морфология. - 2006. - 129, № 2. - С. 84-85.

15. Сафонова, Г. Д. Структурные изменения нейронов чувствительных узлов спинномозговых нервов при удлинении голени взрослых собак / Г.Д. Сафонова // Морфология. - 2011. - Т. 139, № 3. - С. 35-40.
16. Чурилина, С. Е. Влияние вибрации на ультраструктуру нервных клеток спинального ганглия крысы / С. Е. Чурилина // Структура, функция и реактивность клеток: сб. науч. тр. М., 1973. - Вып. 5. - С. 101-103.

# **MEDICINEPROBLEMS.UZ-**

## **TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB MASALALARI**

**No 2 (2)-2024**

**TOPICAL ISSUES OF MEDICAL SCIENCES**

**TIBBIYOT FANLARINING DOLZARB  
MASALALARI** электрон журнали  
02.03.2023 йилда 132099-сонли  
гувоҳнома билан давлат рўйхатидан  
ўтказилган.  
**Муассис:** “SCIENCEPROBLEMS TEAM”  
масьулияти чекланган жамияти.

**ТАҲРИРИЯТ МАНЗИЛИ:**

Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик  
Бешёғоч кўчаси, 70/10-уй.

Электрон манзил:

[scienceproblems.uz@gmail.com](mailto:scienceproblems.uz@gmail.com)

Телеграм канал:

[https://t.me/Scienceproblemsteam\\_uz](https://t.me/Scienceproblemsteam_uz)