



INNOVATIVE
WORLD



ORIENTAL JOURNAL OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES

- Medicine
- Pharmaceuticals
- Biology
- Chemistry
- Geology
- Agriculture

JANUARY
2024

Volume 1
Issue 1



+998 94 5668868

www.inno-world.uz



INNOVATIVE WORLD

ORIENTAL JOURNAL OF MEDICINE AND NATURAL SCIENCES

Volume 1, Issue 1 January 2024

Journal has been listed in different indexings

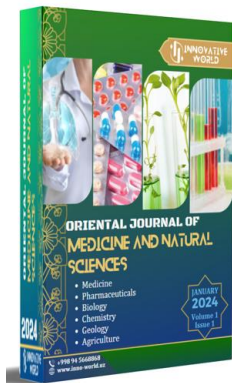


The official website of the journal:

www.inno-world.uz

Andijon-2024

TAHRIRIYAT

**Bosh muharrir****Mirzayeva Yulduzhon Tahirjonovna**

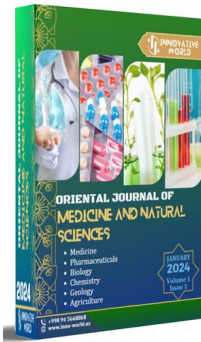
Senior scientific researcher at the Institute of Biophysics and Biochemistry
under the National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, PhD

Mas'ul kotib**Axmadxodjaeva Munajatxon Mutalibjanovna**

Head of the Department of Medical Prevention Andijan State Medicine
Institute, Docent

Nashrga tayyorlovchi**Xomidov Anvarbek Ahmadjon o'g'li** – Tahrirlovchi**Raxmonov Akmaljon Axmadjonovich** – Texnik muharrir

TAHRIR KENGASHI A'ZOLARI



Neurostimulation Responsive to Brain Activity in the Treatment of Epilepsy

Sharopov Sadullo Shukurilloevich

Assistant teacher of Alfraganus University

Email: sharopovsadullo94@gmail.com

Orcid ID: 0009-0003-2585-9428

ARTICLE INFO

Received: 15th January 2024

Accepted: 15th January 2024

Online: 15th January 2024

KEY WORDS

Responsive Neurostimulation, Closed-loop Epilepsy, Medically intractable epilepsy, Focal onset Brain-responsive neurostimulation.

ABSTRACT

Controlled clinical trials involving adults with medically intractable focal seizures, treated with the RNS® System, demonstrate that closed-loop responsive neurostimulation focused on the seizure origin reduces the frequency of disabling seizures. This approach is well-tolerated and deemed acceptably safe. Seizure reduction begins upon treatment initiation and continues over time, achieving median reductions of 75% after 9 years of treatment. Furthermore, treatment with responsive cortical stimulation correlates with improvements in quality of life and cognitive function associated with the targeted functional area. The RNS System's continuous ambulatory electrocorticographic monitoring offers unprecedented insights into each patient's disease management, and contributes to the study of epilepsy itself, potentially enhancing future epilepsy treatments.

1. Introduction and rationale for development.

Around one-third of epilepsy patients experience seizures that do not respond to medication. For many of these individuals, resective and/or ablative epilepsy surgeries provide the best chance for seizure freedom. However, not all patients are suitable candidates for these surgeries due to the potential risk of neurological deficits, or they may be unwilling to undergo resective or ablative procedures. To address the needs of such patients, the RNS® System, the first implantable brain-responsive neurostimulator, was approved in the Uzbekistan in late 2015 as an adjunctive therapy for adults with medically uncontrolled focal onset seizures localized to one or two epileptogenic foci. Unlike open-loop neuromodulation approaches, where therapy is delivered continuously or on a fixed schedule, the RNS System constantly monitors neural activity at the seizure focus and responds with stimulation only when epileptiform activity is detected.

2. Technical and functional characteristics.

The implantable components of the RNS System (Fig. 1) consist of a neurostimulator placed within the skull and connected to 1 or 2 depth and/or cortical strip leads. These leads contain 4 electrode contacts each

and are surgically positioned at the seizure foci. The external components of the system include an RNS® Tablet (known as the "Programmer") for physician use and a Remote Monitor for patient (home) use. Using the tablet, the physician configures detection and stimulation settings, as well as retrieves and reviews data provided by the neurostimulator (such as brain activity samples, battery measurements, lead impedances, programmed settings, and times and dates of detections and stimulations). The neurostimulator can store up to 12 minutes of 4-channel electrocorticographic activity at any given time. The patient transfers data from the neurostimulator to the home-use remote monitor, which clears the neurostimulator's memory for additional electrocorticographic storage. Patient data are transmitted over the internet from the programmer and the remote monitor to a secure database called the Patient Data Management System (PDMS), where they are accessible for physician review.

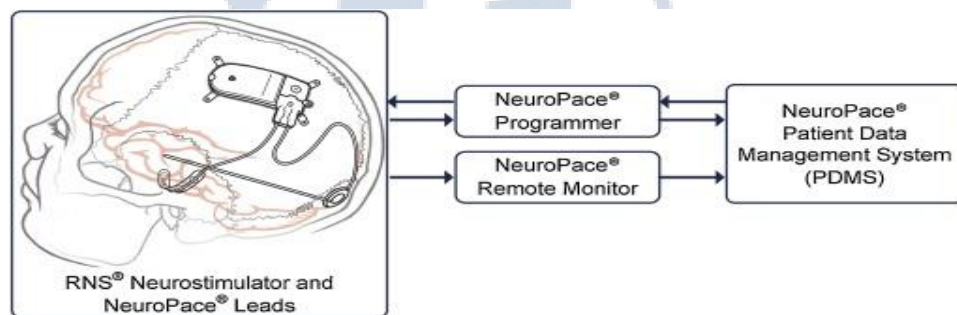


Fig. 1. Legend. The RNS® System.

The RNS System's implantable components consist of a neurostimulator and leads for recording and stimulation, which can be either depth or cortical strip leads selected based on the target area. The RNS® Tablet, formerly known as NeuroPace® Programmer, is equipped with proprietary software and communicates with the neurostimulator through a custom telemetry component called the Wand. The programmer retrieves stored data from the neurostimulator and is utilized by physicians to program detection and stimulation settings. The remote monitor serves as a home-use monitoring device, allowing patients to retrieve neurostimulator data using the Wand and upload it to the Patient Data Management System (PDMS), a centralized database that stores data from both the programmer and remote monitor. Additionally, neurostimulator data and detection settings can be transferred between PDMS and the programmer.

The neurostimulator continuously monitors electrocorticographic activity at the seizure focus and delivers responsive electrical stimulation upon detecting abnormal patterns. Detection settings are personalized for each patient by the physician, who employs tools such as a line length detector, abrupt changes in power within specific frequency bands, etc.

Responsive stimulation is also customized for each patient, with physicians fine-tuning parameters based on the patient's clinical response

and quantitative electrographic data provided by the device. Stimulation involves current-controlled, charge-balanced biphasic pulses through any combination of the 8 electrodes and the neurostimulator housing. Physicians program the stimulation pathway, frequency (1–333 Hz), current (0.5–12 mA), pulse width (40–1000 μ s), and burst duration (10–5000 ms). In the clinical trials, common stimulation settings included a frequency of 100–200 Hz, current of 1.5–3 mA, pulse width of 160 μ s, and burst duration of 100–200 ms. If the initially detected activity does not resolve, the neurostimulator can provide an additional 4 stimulations. Each stimulation consists of 2 bursts that are individually programmable, allowing for various stimulation types within a single abnormal electrocorticographic discharge. Patients typically experienced 600–2000 detections (and thus stimulations) per day, resulting in less than 6 min of stimulation per day with typical burst durations. The estimated battery longevity is 8.4 years, after which the neurostimulator is replaced through a scalp incision in an outpatient procedure (NeuroPace RNS System Physician Manual - RNS-320, 2018).

3. Results.

3.1. Clinical safety and effectiveness

The RNS System underwent evaluation in three clinical trials, including a 2-year primarily open-label Feasibility study (N = 65), a 2-year randomized controlled Pivotal study (N = 191), and a 7-year open-label Long-term Treatment study (N = 230) for patients completing the Feasibility or Pivotal studies. A total of 256 patients were implanted during the RNS System trials.

The double-blinded randomized controlled Pivotal study, conducted at multiple centers, demonstrated the safety and effectiveness of the RNS System for its indicated use. Over a 3-month blinded period, treated patients experienced a significant overall reduction in the frequency of disabling seizures (defined as focal motor, focal impaired awareness, and/or focal to bilateral tonic-clonic seizures) by 37.9%, compared to a reduction of 17.3% in sham patients ($p = 0.012$) (Morrell, 2011). In the month following the implant procedure (prior to enabling stimulation), there was a transient reduction in seizures of about 25%. Subsequently, seizure rates continued to decrease in patients treated with stimulation, while non-treated patients gradually returned to their pre-implant seizure frequency. By the final month of the blinded period (5 months post-implant), patients with responsive stimulation exhibited a significantly larger reduction in seizure frequency (41.5%) compared to sham-stimulated patients (9.4%; GEE estimate, $p = 0.008$) (Morrell, 2011).

During the open-label phase of the Pivotal trial and the subsequent Long-Term Treatment trial, all patients received responsive stimulation, leading to ongoing reductions in seizure rates (Heck et al., 2014). The median reduction in seizure frequency was 44% at 1 year, 53% at 2 years (Heck et

al., 2014), 60–66% at years 3–6 (Bergey et al., 2015), and 75% at year 9 (Nair and Morrell, 2018). Analysis with last observation carried forward indicated that these results were not influenced by patient discontinuations. Approximately 28% of subjects experienced at least one seizure-free period of 6 months, and 18% achieved 1 year or more without seizures (Nair and Morrell, 2018). Response to treatment showed no significant differences based on the region of seizure onset (e.g., mesial temporal vs. neocortical), and improvements in seizure control did not correlate with changes in antiepileptic medications (Heck et al., 2014; Bergey et al., 2015).

3.2. Tolerability and safety

Serious adverse events observed during treatment with the RNS System were comparable to those associated with the implantation of intracranial electrodes, epilepsy surgery, or deep brain stimulation for Parkinson's disease. Stimulation was well-tolerated, and there was no significant difference in the frequency or type of serious adverse events between the treated and sham groups over the blinded period (Morrell, 2011). Device-related serious adverse events over two years included infection at the implant site (3.7% of subjects), lead damage (2.6% of subjects), and lead revisions (3.7% of subjects) (Heck et al., 2014). The rate of infection was 3.7% per neurostimulator procedure ($n = 31/840$; implant or replacement), and the risk of infection did not significantly change with an increase in the number of procedures per patient ($p = 0.66$) (Weber et al., 2017). Additionally, the SUDEP (Sudden Unexpected Death in Epilepsy) rate was 2 (95% C.I.: 0.7–5.2) per 1000 patient-stimulation years, which compares favorably to the rates observed in treatment-resistant epilepsy patients in the placebo arm of adjunctive drug studies and those who continue to have seizures after resective surgery (Devinsky et al., 2018).

Quality of life (QOL) measures the general well-being of an individual, encompassing emotional, social, and physical aspects of life. After one and two years of treatment with the RNS system, QOL significantly improved, particularly in domains specific to epilepsy and cognitive function (Meador et al., 2015). While QOL improvements were not as pronounced as those observed in patients with medically intractable focal seizures achieving seizure freedom after epilepsy surgery, they exceeded the improvements seen in medically intractable patients ineligible for surgery and receiving optimal medical care.

Moreover, there was no overall risk to mood (Meador et al., 2015) or cognition (Loring et al., 2015) with responsive neurostimulation; in fact, some patients experienced cognitive benefits. For example, patients with seizures originating in a neocortical focus, especially in the frontal lobe, demonstrated statistically significant improvements in verbal fluency. Patients with seizures of mesial temporal lobe onset exhibited a statistically

significant improvement in learning, delayed free recall, and recognition (Loring et al., 2015).

4. Planned studies

4.1. Advantages of chronic ambulatory electrocorticographic monitoring

An important advantage of the RNS System is its ability to automatically capture snapshots of electrocorticographic activity and monitor the hourly and daily occurrences of abnormal electrographic events for the duration of the patient's treatment. This chronic ambulatory electrographic monitoring serves primarily to identify patient-specific temporal dynamics in epileptiform activity for individualizing detection and stimulation settings. However, it also provides the physician with unprecedented insights into the patient's ongoing treatment in several ways.

The electrocorticographic data from the RNS System can complement information obtained in the acute inpatient epilepsy monitoring unit (EMU), where data are collected in a non-representative setting over a limited period (withheld antiepileptic drugs, in a hospital bed with disrupted sleep, etc.). This data may substantially differ from the patient's normal brain activity profile during their day-to-day life for months or even years. For instance, case reports have highlighted the value of chronic ambulatory electrocorticography in identifying patients likely to benefit from resection, even if initially considered non-candidates based on acute EMU data (DiLorenzo et al., 2014; Enatsu et al., 2012). Similarly, approximately 13% of patients in the randomized controlled pivotal trial, thought to have bilateral mesial temporal onsets at enrollment based on EMU monitoring, were found, after years of RNS System recording, to experience only unilateral seizures under normal living conditions with their usual medication (King-Stephens et al., 2015). Additionally, for other patients, it took many days (average 41.6 days) of ambulatory data to determine bilateral seizure onsets, a recording duration well beyond the typical EMU stay (King-Stephens et al., 2015).

The ambulatory data from the RNS System can assist the physician in identifying and titrating effective antiepileptic medications. Optimizing medications for patients with epilepsy, especially in refractory cases, is challenging due to the time required to discern effective or ineffective regimens. Recent studies have demonstrated that the data recorded by the RNS System can provide an early indication of whether the addition of an antiepileptic drug (AED) will result in a clinically meaningful reduction in seizure frequency (Mercier et al., 2017; Skarpaas et al., 2018). Moreover, Mercier and colleagues (Mercier et al., 2017) reported that changes in the number of events detected by the neurostimulator as early as 1–2 weeks after starting a new medication could predict the clinical response to the new AED.

Retrospective analyses of ambulatory electrocorticographic data from the RNS System indicate that 98% of patients exhibit circadian periodicities in electrographic seizures (Quigg et al., 2015; Spencer et al., 2016). These circadian cycles are dependent on the region of seizure onset, and remarkably consistent within individual patients. A recent study by Baud and colleagues (Baud et al., 2018) revealed both circadian and multidien patterns in the number of events detected by the neurostimulator. Furthermore, they demonstrated that these periodicities could retrospectively identify patient-specific periods of heightened seizure risk. If such periods of heightened risk can be identified prospectively, RNS System data may potentially offer a reliable daily seizure forecast, assisting patients in better managing their condition.

Ongoing research involves the analysis of RNS System data using traditional machine learning and deep learning techniques, with the goal of identifying optimal detection and stimulation parameters for individual patients as well as for patients sharing similar clinical and electrocorticographic characteristics.

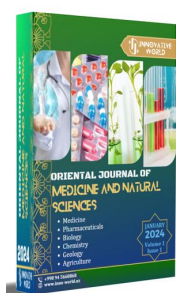
5. Conclusions

Controlled clinical trials conducted in adults with medically intractable focal seizures treated using the RNS® System demonstrate that closed-loop responsive neurostimulation targeted at the seizure focus results in a reduction in the frequency of disabling seizures. This approach is well tolerated and deemed acceptably safe. The decrease in seizure frequency is evident from the initiation of treatment and persists over time, achieving median reductions of 75% after 9 years of continuous therapy. The use of responsive cortical stimulation is also linked to improvements in quality of life and cognitive function, particularly in areas associated with the treated functional region. Moreover, the RNS System's chronic ambulatory electrocorticographic monitoring offers unprecedented insights into each patient's disease management and contributes valuable information to the study of epilepsy, potentially enhancing future treatment approaches.

References

1. [Baud et al., 2018](#) M.O. Baud, J.K. Kleen, E.A. Mirro, *et al.* Multi-day rhythms modulate seizure risk in epilepsy *Nat. Commun.*, 9 (88) (2018)
2. [Bergey et al., 2015](#) G.K. Bergey, M.J. Morrell, E.M. Mizrahi, *et al.* Long-term treatment with responsive brain stimulation in adults with refractory partial seizures *Neurology*, 84 (2015), pp. 810-817
3. [Devinsky et al., 2018](#) O. Devinsky, D. Friedman, R.B. Duckrow, *et al.* Sudden unexpected death in epilepsy in patients treated with brain-responsive neurostimulation *Epilepsia*, 59 (2018), pp. 555-561
4. [DiLorenzo et al., 2014](#) D.J. DiLorenzo, E.Z. Mangubat, M.A. Rossi, *et al.* Chronic unlimited recording electrocorticography-guided resective epilepsy surgery: technology-enabled enhanced fidelity in seizure focus localization with improved surgical efficacy *J. Neurosurg.*, 120 (2014), pp. 1402-1414

5. [Enatsu et al., 2012](#) R. Enatsu, A. Alexopoulos, W. Bingaman, *et al.* Complementary effect of surgical resection and responsive brain stimulation in the treatment of bitemporal lobe epilepsy: a case report *Epilepsy Behav.*, 24 (2012), pp. 513-516
6. [E.B. Geller, T.L. Skarpaas, R.E. Gross, et al.](#) Brain-responsive neurostimulation in patients with medically intractable mesial temporal lobe epilepsy *Epilepsia*, 58 (2017), pp. 994-1004
7. [Heck et al., 2014](#) C.N. Heck, D. King-Stephens, A.D. Massey, *et al.* Two-year seizure reduction in adults with medically intractable partial onset epilepsy treated with responsive neurostimulation: final results of the RNS System Pivotal trial *Epilepsia*, 55 (2014), pp. 432-441
8. [Jobst et al., 2017](#) B.C. Jobst, R. Kapur, G.L. Barkley, *et al.* Brain-responsive neurostimulation in patients with medically intractable seizures arising from eloquent and other neocortical areas *Epilepsia*, 58 (2017), pp. 1005-1014
9. [King-Stephens et al., 2015](#) D. King-Stephens, E. Mirro, P.B. Weber, *et al.* Lateralization of mesial temporal lobe epilepsy with chronic ambulatory electrocorticography *Epilepsia*, 56 (2015), pp. 959-967
10. [Loring et al., 2015](#) D.W. Loring, R. Kapur, K.J. Meador, *et al.* Differential neuropsychological outcomes following targeted responsive neurostimulation for partial-onset epilepsy *Epilepsia*, 56 (2015), pp. 1836-1844
11. [Meador et al., 2015](#) K.J. Meador, R. Kapur, D.W. Loring, *et al.* Quality of life and mood in patients with medically intractable epilepsy treated with targeted responsive neurostimulation *Epilepsy Behav.*, 45 (2015), pp. 242-247
12. [Mercier et al., 2017](#) M.R. Mercier, L.J. Hirsch, R.B. Duckrow, *et al.* Early Changes in Responsive Neurostimulation Detection Rates After Introduction of Anti-seizure Drugs Predict Efficacy. AES Annual Meeting Abstract Database; AESnet.org (2017)
13. [Morrell, 2011](#) M.J. Morrell Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy *Neurology*, 77 (2011), pp. 1295-1304
14. [Nair and Morrell, 2018](#) D. Nair, M.J. Morrell RNS System Investigators. Nine-year Prospective Safety and Effectiveness Outcomes From the Long-term Treatment Trial of the RNS® System. AES Annual Meeting Abstract Database; AESnet.org (2018)
15. [Quigg et al., 2015](#) M. Quigg, F. Sun, N.B. Fountain, *et al.* Interrater reliability in interpretation of electrocorticographic seizure detections of the responsive neurostimulator *Epilepsia*, 56 (2015), pp. 968-971
16. [Skarpaas et al., 2018](#) T.L. Skarpaas, T.K. Tcheng, M.J. Morrell Clinical and electrocorticographic response to antiepileptic drugs in patients treated with responsive stimulation
17. [Spencer et al., 2016](#) D.C. Spencer, F.T. Sun, S.N. Brown, *et al.* Circadian and ultradian patterns of epileptiform discharges differ by seizure-onset location during long-term ambulatory intracranial monitoring *Epilepsia*, 57 (2016), pp. 1495-1502
18. [Weber et al., 2017](#) P.B. Weber, R. Kapur, R.P. Gwinn, *et al.* Infection and Erosion Rates in Trials of a Cranially Implanted Neurostimulator Do Not Increase with Subsequent Neurostimulator Placements *Stereotact. Funct. Neurosurg.*, 95 (2017), pp. 325-329



MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE STRUCTURE OF THE VENTRICULAR AND ATRIUM MYOCARDIUM

Mansurova Dilorom Aslanovna

Senior lecturer of the Department of Medicine, Faculty of Medicine, Alfraganus University

ARTICLE INFO

Received: 15th January 2024

Accepted: 15th January 2024

Online: 15th January 2024

KEY WORDS

heart of rat pups, postnatal ontogenesis, cardiomyocytes, fibrous structure of the atrium and ventricles.

ABSTRACT

The purpose of our work was to identify the features of morphogenesis in postnatal ontogenesis, to study the histological structure of different parts and membranes of the heart of rat pups on days 1-22 after birth. The object of the study was the heart of 50 rat pups on days 1, 6, 11, 16, and 22 after birth. There is an alternation of periods of accelerated and slow increases in the growth rate of the thickness of the atrium and ventricles. The thickness of the endocardium and epicardium increases less significantly. The growth rate of ventricular myocardial thickness is observed in rat pups 6 and 16 days of age. Structural transformations occur due to the growth of the organism itself. A feature of the structure and topography of cardiac microvessels is their distribution along the course of cardiomyocytes and their relationship with the fibrous structures of the connective tissue of cardiomyocytes.

Relevance of the topic. Analysis of the latest data shows that cardiovascular pathology remains the main cause of mortality in all developed world [1,2,3,5]. The heart is most often exposed to pathological effects of endogenous and exogenous irritants, as a result of which not only its function is impaired, but also various pathological processes develop throughout the body. The heart of animals and humans can adapt and change depending on lifestyle and the overall load on the body [7]. The age-related structure of the heart has a certain significance in revealing some pathological processes developing in it. Also, in the pathogenesis of many diseases of the cardiovascular system, the connective tissue component of the myocardium plays a leading role; it is the most dynamic component in the heart in the process of morphogenesis and pathogenesis [4,6,8]. Therefore, a deep and comprehensive study of the structure of the walls of the heart and its connective tissue component is relevant and justifiably determined the choice of direction for our research. The rat heart is a convenient model for experimental research, and also obtains a sufficient amount of material for study.

Purpose of the study. Identification of features of morphogenesis and study of the histological structure of different parts and membranes of the heart of rat pups in early postnatal ontogenesis.

Materials and methods of research. The hearts of 50 rat pups were studied on days 1, 6, 11, 16, and 22 after birth. In each age group, the hearts of 10 rat pups were examined. The animals were kept in standard vivarium conditions at 21-22°C and natural daylight on a normal diet. Experimental studies were carried out in accordance with the "Rules for carrying out work using experimental animals". The slaughter of rat pups was performed under ether anesthesia. After opening the chest and abdominal cavities, the material was fixed in a 12% solution of neutral formalin, then the heart was isolated. After fixation, the heart was removed and washed for 1 day in running water. Afterwards the organ was carried out on alcohols of increasing concentration. The organ was then divided into the atrium and ventricles and embedded in paraffin. Histological sections with a thickness of 8-10 microns were prepared from paraffin blocks. Sections were stained with hematoxylin and eosin using the Van Gieson and Weigert methods and impregnation using the Foote method modified by N.A. Yurina. Morphometric measurements of the wall thickness of the atrium and ventricles were made using an eyepiece ruler at a microscope magnification of vol.90, approx.7. Processing of mathematical data was carried out using Microsoft Excel 2010 applications in the section of descriptive statistics, determination of standard deviations, arithmetic mean M , average error of relative values m . Data were accepted as reliable at $P < 0.05$.

Results of our own research. The atrial wall of the heart of rat pups is characterized by uneven thickness. Analysis of the table shows that the thickness of the left and right atria increases gradually over the entire period of the study. At 6 days of age in rat pups, the increase in wall thickness of the left and right atrium compared to newborns is 14% and 11%. At 11 days of age, compared with 6 day old rat pups, the increase in the thickness of the left atrium was 21% and the right atrium was 14%. In 16-day-old rat pups 18% and 13%. The rate of increase in the thickness of the left and right atrium in rat pups 22 days of age increases almost equally and amounts to 20% and 19%. The thickness of the endocardium of the left and right atrium is not the same in all stages of ontogenesis, greater in the left atrium, less in the right. The endocardium of the atria of the heart of rat pups is represented by a single layer of endothelial cells. The nuclei of endothelial cells have a round shape (Figure 1). In the endocardium of the atria, bundles of collagen fibers have different densities. The bundles of connective tissue fibers lying closer to the lumen of the atria are located loosely, the bundles lying next to the atrial myocardium are more tightly adjacent to each other. And they are intertwined with bundles of connective tissue fibers from the inner layer of cardiomyocytes of the atrial myocardium. The thickness of the collagen fiber bundles in the endocardium ranges from 5.7 μm to 7.6 μm . In the endocardium, the thickness of the elastic fiber bundles varies from 3.8 to 7.6 μm . Reticular fibers throughout the atrial endocardium have varying densities. They are

intertwined with reticular fibers from the connective tissue layers located between the bundles of cardiomyocytes of the inner layer of the atrium myocardium.

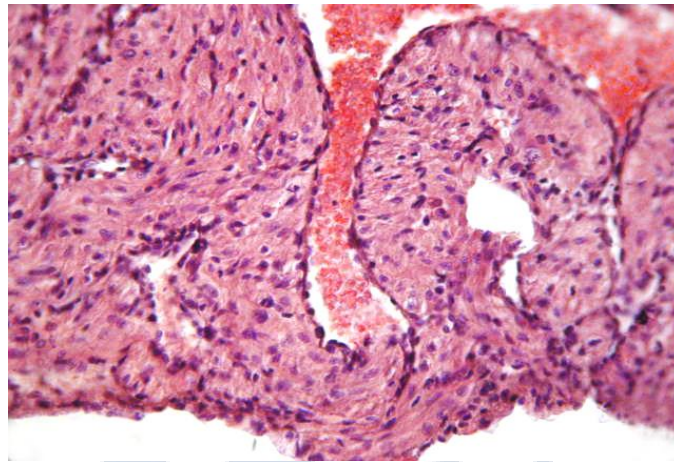


Fig.1. Endothelial cells of the wall of the left atrium of the heart of 6-day-old rats in the control group. UV: approx. 10, ob. 20.

The rat atrium myocardium is represented by two layers of cardiomyocytes. It consists of superficially longitudinally located and deep circularly directed muscle layers. The bundles of cardiomyocytes lying next to the endocardium change direction and are located obliquely. In the outer layer, bundles of cardiomyocytes are located longitudinally. In the atrial myocardium, the boundary between the layers of cardiomyocytes is poorly defined. They are adjacent to each other. Throughout the myocardium, bundles of cardiomyocytes in the layers change direction and penetrate each other.

Atrial cardiomyocytes are surrounded by bundles of fibrous connective tissue structures. In the atrial myocardium, depending on the area, their different directions are revealed. In the inner layer of the myocardium, bundles of collagen fibers lie in a circular direction between bundles of cardiomyocytes. Deep in the inner layer of the myocardium, the fibrous structure of the connective tissue changes direction and is located perpendicular to the endocardium of the atrium. At the periphery of the outer muscle layer, connective tissue bundles change direction from longitudinal to oblique and intertwine with bundles from the epicardium. At the border of the outer and inner layers of the atria myocardium there are areas where the fibrous structures of the connective tissue are intertwined. The thickness of the collagen fiber bundles between the cardiomyocyte bundles ranges from 5.7 to 11.4 μm . The thickness of the elastic fiber bundles is from 3.8 microns to 11.4 microns. Reticular fibers in the atrial myocardium lie in the connective tissue layers between bundles of cardiomyocytes. Reticular fibers are located along the cardiomyocytes, forming loops of various shapes and sizes. A high density of reticular fibers

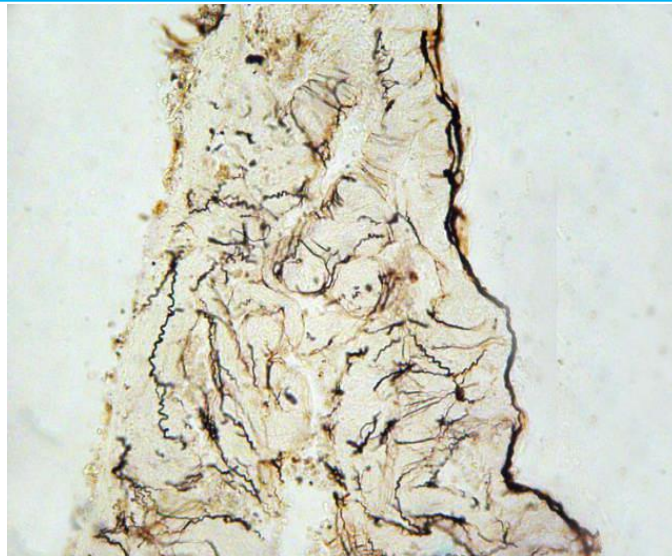
is detected between the bundles of cardiomyocytes of the inner layer of the atrium.

A study of the structure of the wall of the interatrial septum showed that the septum is formed by the walls of both atria. In the epicardium of the atria, bundles of elastic fibers lie loosely compared to bundles of collagen fibers. In the epicardium of the atria, the thickness of the collagen fiber bundles ranges from 5.7 to 7.6 μm , the thickness of the elastic fiber bundles varies from 3.8 to 7.6 μm . Reticular fibers in the epicardium of the atria are located more densely.

The ventricular endocardium consists of longitudinally directed bundles of collagen fibers. The places where longitudinally lying bundles of collagen fibers are intertwined with each other are identified. Bundles of connective tissue fibers located closer to the ventricular myocardium are intertwined with bundles of connective tissue fibers located between the bundles of cardiomyocytes in the inner layer of the myocardium.

The thickness of the collagen fiber bundles of the ventricular endocardium ranges from 5.7 μm to 11.4 μm . Bundles of elastic fibers of the ventricular endocardium lie loosely compared to bundles of collagen fibers. The density of the fiber bundles adjacent to the ventricular myocardium increases. The thickness of the elastic fiber bundles of the ventricles ranges from 5.7 to 9.5 microns. Reticular fibers in the ventricular endocardium are located close to each other (Figure 2).

The myocardium of the ventricles of the heart is represented by 3 layers of cardiomyocytes. The outer, subepicardial layer contains cardiomyocytes that form longitudinal bundles; in the middle layer, circularly oriented bundles are found; the inner subendocardial layer contains slightly obliquely oriented bundles of cardiomyocytes. The outer and inner longitudinally directed layers belong to both ventricles. Superficially located fibers cover both ventricles evenly. As they approach the endocardium, the internal bundles of fibers acquire a more oblique direction and pass into the papillary muscles. The middle circular layer belongs to only one of the ventricles. A study of the direction of the fiber bundles of the ventricular myocardium showed that the circularly directed layer does not always have a clear orientation. The bundles of fibers of the middle layer on the anterior wall of the ventricles are directed obliquely and deviate towards the endocardium. The border between the layers of cardiomyocytes of the ventricular myocardium is poorly defined. They fit tightly to each other. In the middle layer, bundles of cardiomyocytes are arranged circularly. Bundles of cardiomyocytes located near the inner layer of the myocardium change direction from longitudinal to oblique.



Rice. 2. Reticular fibers of the endocardium of the lateral wall of the left ventricle at 6 days of age in the control group. Impregnation with silver nitrate according to Foote as modified by Yurina. UV: approx. 10, ob. 20.

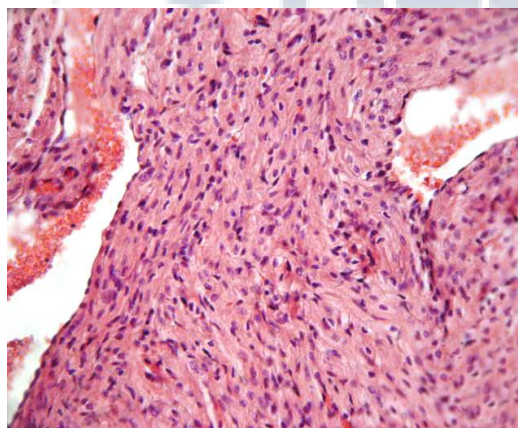
In the border areas with the middle layer of the myocardium in the outer layer, some of the cardiomyocyte bundles begin to change direction from longitudinal to oblique. In the left ventricle, there is no significant difference in the thickness of the cardiomyocyte layers. The inner layer of the myocardium consists of parallel bundles of cardiomyocytes running parallel to the endocardium. The outer layer of the myocardium has a loose and bundle-like structure, in which cardiomyocytes are located in different directions. In the middle layer of the myocardium of the left ventricle of the heart, bundles of cardiomyocytes are located perpendicular to the inner layer. In the center of cardiomyocytes there is an oval-shaped nucleus, in the amount of 1-2. The nucleus of cardiomyocytes is located in the center of the cell, and myofibrils are located at the periphery. In the right ventricle, bundles of cardiomyocytes in the layers of the myocardium are similar to the myocardium of the left ventricle. But unlike the left ventricle, in the myocardium of the right ventricle the thickness of the circular layer of cardiomyocytes is 2-3 times thinner than the thickness of the longitudinal layers of cardiomyocytes. The nucleus of cardiomyocytes was distinguished by its elongated shape. In places, arterioles are found in the middle layer of the myocardium. The outer layer of the myocardium contains a large number of venules with various shapes.

In the myocardium of the ventricles of the heart, depending on the area, bundles of collagen fibers have different directions. At the apex of the heart, bundles of collagen fibers are directed obliquely; some bundles of collagen fibers change direction from oblique to longitudinal. In the inner layer of the myocardium, bundles of collagen fibers lie in the longitudinal direction, separating bundles of cardiomyocytes from each other. In the middle layer

of the myocardium between the bundles of cardiomyocytes, collagen fibers form bundles that have a circular direction. In the outer layer of the myocardium, bundles of collagen fibers lie obliquely between bundles of cardiomyocytes. The thickness of the collagen fiber bundles in the ventricular myocardium varies from 7.6 μm to 13.3 μm .

Reticular fibers in the ventricular myocardium have different directions depending on its layer. In the inner layer, the reticular fibers lie longitudinally; in the region of the apex of the heart they intertwine with reticular fibers from the outer layer of the myocardium of the heart. In the middle layer of the myocardium, reticular fibers between bundles of cardiomyocytes are located in a circular direction. In the outer layer of the ventricular myocardium, reticular fibers lie obliquely; in the region of the apex of the heart, the density of their arrangement increases. Reticular and elastic fibers around bundles of cardiomyocytes form a network of various sizes and shapes. The direction of the connecting fiber bundles depends on the direction of the cardiomyocytes. They envelop individual muscle bundles, forming loops of various shapes and sizes. In the myocardium, bundles of reticular and elastic fibers are directed along the bundles of cardiomyocytes.

The interventricular septum consists of two longitudinal and one circular layer. The longitudinal layers on the left and right are formed from the corresponding longitudinal layers of both ventricles, and the middle circular layer is formed from the circular layer of the left ventricle of the heart (Figure 3). The ventricular myocardium contains arterioles, capillaries, venules and sinusoids. Arterioles at this age are characterized by a thin inner tunica, a clearly defined middle tunica, and a weakly defined outer tunica. The inner lining of the arteriole is represented by the nuclei of endothelial cells in a rounded shape; they are located at a small distance from each other. A clearly defined tunica media consists of circularly directed bundles of muscle fibers. They form two layers. The outer shell is formed by loose fibrous tissue and contains adventitial cells. The thickness of the internal diameter ranges from 9.5 to 15.2 μm , with an average of $11.7 \pm 0.6 \mu\text{m}$.



Pic.3. Interventricular septum, heart of a 6-day-old rat in the control group. Staining: hematoxylin and eosin. UV: approx. 10, ob. 20.

Myocardial venules in most cases are represented by sinusoids of various diameters and different shapes. The wall of the venules is represented by endothelial cells, which are located at a great distance from each other. The muscular layer of the venules is poorly developed. The thickness of the venules ranges from 15.7 to 20.5 μm . Myocardial sinusoids have an elongated, oval or irregular shape. Sinusoids occur in the subepicardial layer. The wall of the sinusoids consists of a single layer of endothelial cells. In most cases, endothelial cells are elongated.

The capillary wall is composed of endothelial cells. The nuclei of endothelial cells are round and oval in shape. They are located at a small distance from each other. The thickness of the internal diameter of the capillaries ranges from 5.7 to 11.4 microns, on average 9.3 ± 0.6 .

In the epicardium of the ventricles of the heart, bundles of collagen and elastic fibers lie longitudinally and have a greater density of arrangement than bundles of collagen and elastic fibers of the endocardium. In the ventricular epicardium, the thickness of the collagen fiber bundles varies from 5.7 μm to 11.4 μm , and the elastic fiber bundles have a thickness from 5.7 μm to 9.5 μm . In the epicardium of the ventricles, reticular fibers are located longitudinally.

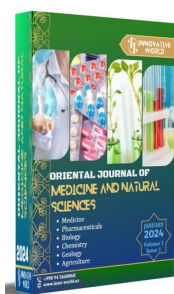
Analysis of the table shows that the thickness of the lower part of the ventricle always prevails over the upper part. The thickness of the right wall of the ventricles is always less than the right side. The increase in wall thickness most occurs on days 6 and 16 after birth; their increase is 27% and 22% in the left ventricle, and 19% and 15% in the right ventricle. On the 11th day, the increase in thickness decreases to 14% of the left ventricle, and 11% of the right. On the 22nd day after birth, the increase in the thickness of the left and right ventricles is 21 and 16%, respectively.

Conclusions:

1. The results of the study indicate that at the time of birth, the hearts of white rats are not completely differentiated; their development continues after birth.
2. In the myocardium, blood vessels are directed along the bundles of cardiomyocytes. The vessels are surrounded by paravasal bundles of connective tissue. There is almost no difference in the diameter of intraorgan vessels in the walls of the left and right ventricles.
3. Superficially located fibers cover the left and right ventricles evenly. As they approach the endocardium, the internal bundles of myocardial fibers acquire a more oblique direction and pass into trabeculae and papillary muscles. The middle layer consists of circularly directed bundles of cardiomyocytes, which belong to only one of the ventricles.

Literature.

1. Akhmedova S.M. Morphological characteristics of the development of the walls of the heart of rat pups. Science and Peace. 2015; 1(7): 85-87.
2. Akhmedova S. M. Creation of the informational model of toxic myocarditis occurred under the influence of pesticides // European science review, Austria, Vienna, 2015. - No. 11-12. - R. 61-63
3. Akhmedova S. M. Histological structure of rat heart in the early stages of ontogeny //European science review, Austria, Vienna, 2016. - No. 5-6. - R. 30-33.
4. Akhmedova S.M., Mirsharapov U.M. Some morphofunctional changes of heart at the influence of pesticides. Bulletin of the Doctor No. 2—2018: 15-18
5. Bockeria O.L., Akhobekov A.A. Sudden cardiac death: mechanisms of occurrence and risk stratification. Annals of Arrhythmology. 2012; 3:5-13.
6. Boldueva S.A. , Shabrov A.V., Lebedev D.S. and others. Prediction and prevention of sudden cardiac death in patients who have had myocardial infarction. Cardiovascular therapy and prevention. 2008; 7(3): 56-62.
7. Gorbunov A.A. The connective tissue component of the myocardium: a new stage in the study of a long-standing problem. Morphology. 2007; 4:6-12.
8. Kurbanov R.D., Mullabaeva G.U., Kilichev A.A., Kevorkova Yu.G., Sayfitdinova N.B. Efficacy of ivabradine in the treatment of patients with Q-wave myocardial infarction. Cardiology of Uzbekistan. 2014; 3: 11-16.
9. Lebedinets A.N., Voloshin N.A., Chugin S.V. Dynamics of structural components of the heart of rats in the postnatal period after intrauterine exposure to antigens of various natures. Pathology. 2011; 2:43-45.
10. Chirkova E. N. Morphology of the heart and its internal structures of mammals of different ecological groups (dissertation). Orenburg 2009.
11. Michela N. F. Inform the Heart: Control of Cardiomyocyte Cycling and Size by Age-Dependent Paracrine Signals. Developmental Cell. 2009; 16:161.



A systematic review on supportive care and antiviral interventions in primary herpetic gingivostomatitis

Yakubova Farida Khaldarovna

Associate professor of Alfraganus university

Email: farida.xaldarovna@gmail.com

ORCID ID:0000-0003-3727-4497

Dusmurodova Khumora Otabekovna

Assistant teacher of Alfraganus University

ARTICLE INFO

Received: 15th January 2024

Accepted: 15th January 2024

Online: 16th January 2024

KEY WORDS

oral microbiota, dysbiosis, oral mucositis, recurrent aphthous stomatitis (RAS), probiotics

ABSTRACT

With the rapid development of metagenomic high-throughput sequencing technology, more and more oral mucosal diseases have been proven to be associated with oral microbiota shifts or dysbiosis. The commensal oral microbiota can greatly influence the colonization and resistance of pathogenic microorganisms and induce primary immunity. Once dysbiosis occurs, it can lead to damage to oral mucosal epithelial defense, thus accelerating the pathological process. As common oral mucosal diseases, oral mucositis and ulcers seriously affect patients' prognosis and quality of life. However, from the microbiota perspective, the etiologies, specific alterations of oral flora, pathogenic changes, and therapy for microbiota are still lacking in a comprehensive overview. This review makes a retrospective summary of the above problems, dialectically based on oral microecology, to provide a new perspective on oral mucosal lesions management and aims at improving patients' quality of life.

Introduction

Herpes viruses, members of the Herpesviridae family, are double-stranded DNA viruses with a distinct four-layered structure comprising a core housing a large, double-stranded DNA genome, an icosapentahedral capsid, an amorphous protein coat called the tegument, and a lipid bilayer envelope bearing glycoproteins [1, 2]. There are over 200 members in this family, and eight of them, including herpes simplex virus (HSV) 1 and 2, varicella-zoster virus (VZV), Epstein-Barr virus (EBV), cytomegalovirus (CMV), human herpesvirus 6 (HHV-6), human herpesvirus 7 (HHV-7), and Kaposi's sarcoma virus (KSHV), are capable of infecting humans [2].

Herpesviruses are known for infecting various cell types, establishing a reactivatable latent infection in a specific tissue or cell type. Periodically, the virus reactivates, leading to clinical recurrence of the disease, triggered by factors such as heat, cold, trauma, fever, stress, and changes in the host's immune defense status [1].

HSV-1 is a prominent pathogen responsible for global infections, transmitted through direct contact with lesions or biological fluids like saliva and genital fluids. The majority of people come into contact with HSV-1 in their lifetime, harboring the virus in a latent form. According to the World Health Organization

(WHO), as of 2016, an estimated 67% of the global population under the age of 50 had HSV-1 infection (oral or genital), with underestimations due to asymptomatic cases [2]. HSV-1 commonly manifests as painful vesicular lesions in the oral and perioral areas, occasionally causing genital manifestations [2].

The natural history of HSV-1 involves primary infection, latent infection, and reactivation. Primary infection may be asymptomatic or result in mild symptoms, with 13–30% of cases presenting as primary herpetic gingivostomatitis (PHGS), most commonly occurring in children aged 6 months to 5 years and young adults. The incubation period ranges from 2 to 15 days, with prodromal signs preceding specific manifestations, including painful vesicles, gingival swelling, and oral mucosal lesions. Extraoral manifestations are less common but may involve the pharynx, nose, eyes, lymph nodes, and skin [10, 11].

Diagnosis of PHGS is primarily clinical, supported by laboratory tests such as serological assays, the Tzanck test, immunofluorescence, and viral culture. Differential diagnosis involves distinguishing PHGS from other ulcerative diseases. Although PHGS is usually self-limiting, it can lead to complications such as erythema multiforme, aseptic meningitis, and encephalitis, particularly in immunocompromised individuals. Severe cases may necessitate hospitalization due to dehydration caused by difficulties in eating and drinking, particularly in children [11].

Given the potential for discomfort and reduced quality of life, various therapeutic approaches for PHGS have been proposed, ranging from supportive care to antiviral treatments like oral acyclovir within the first 72 hours of disease onset. However, the lack of consensus highlights gaps in existing evidence, with only one previous systematic review focusing on the effectiveness of systemic acyclovir for PHGS. This systematic review aims to address this gap by comprehensively collecting and critically appraising available evidence on therapeutic strategies for managing PHGS.

Materials and methods

The systematic review adhered to the guidelines outlined in the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement [15]. The study protocol was registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO).

Eligibility

The general eligibility criteria for study inclusion were defined using the "PICO" strategy:

"Population": Immunocompetent children and young adults, of any gender, race, or ethnicity, diagnosed with primary herpetic gingivostomatitis. The diagnosis was confirmed through both clinical history and laboratory investigation.

"Intervention": Any systemic, topical, or physical therapy intended for the treatment of primary herpetic gingivostomatitis (the intervention could be a single approach or a combination of interventions).

"Comparison": Placebo, no intervention, or another active intervention.

"Outcomes": (a) Time of healing for oral and extraoral lesions, drooling, eating and drinking difficulties, and fever. (b) Severity of oral lesions, measured by changes in the number of lesions from the time of intervention administration. (c)

Eating and drinking ability. (d) Pain, assessed using a validated pain scale. (e) Viral shedding. (f) HSV quantification. (g) Evaluation of biomarkers.

Inclusion criteria

Eligible studies included randomized trials evaluating the impact of any therapeutic approach for treating primary herpetic gingivostomatitis (PHGS), along with non-randomized intervention studies, controlled before-after studies, and observational studies such as prospective and retrospective cohort studies, case-control studies, and cross-sectional studies.

Exclusion criteria

Exclusion criteria comprised letter to editors, case reports or case series, systematic reviews, duplicate studies, studies not reporting results after the conclusion of the research, preclinical studies, papers presented at scientific events, and articles lacking original data.

Search strategy

The conclusive search was conducted on February 1, 2022, encompassing the following electronic databases—PubMed, Embase, and Scopus—without imposing any date restrictions. The search terms employed were “herpetic gingivostomatitis,” “therapy,” “treatment,” and “management.” These selected terms were amalgamated using Boolean operators in the electronic search: “herpetic gingivostomatitis” AND “therapy”; “herpetic gingivostomatitis” AND “treatment”; and “herpetic gingivostomatitis” AND “management.”

Study selection

Publications in the English language or those with an English language translation were included in the analysis. Duplicate articles were eliminated, and the bibliographies of relevant reviews were manually scrutinized for additional references. Two independent reviewers (TC and NC) conducted screening of titles and abstracts resulting from the initial electronic searches.

Full copies of all studies deemed relevant or potentially relevant, meeting the inclusion criteria, or lacking sufficient data in the title and abstract for a clear decision, underwent further assessment. TC and NC independently evaluated the full-text papers, with any disagreements on the eligibility of included studies resolved through discussion and consensus or, if necessary, adjudicated by a third reviewer (SL) acting as an arbiter.

Irrelevant records were excluded, and the reasons for exclusion were documented. The entire screening and selection process has been delineated in a PRISMA flowchart (Fig. 1).

Data extraction

At least two out of the three reviewers (TC, NC, SL) independently conducted data extraction using a predefined and standardized extraction form. Agreement between the authors was assessed through Cohen's kappa value (K-statistic: 0.447; standard error: 0.133). The extracted data encompassed general characteristics of the articles (study design, publication year, authors, geographic location) and variables related to study methodology, population, intervention, comparators, and outcomes.

Any discrepancies in the extracted data were resolved through discussion or, if necessary, by involving a fourth reviewer (AB).

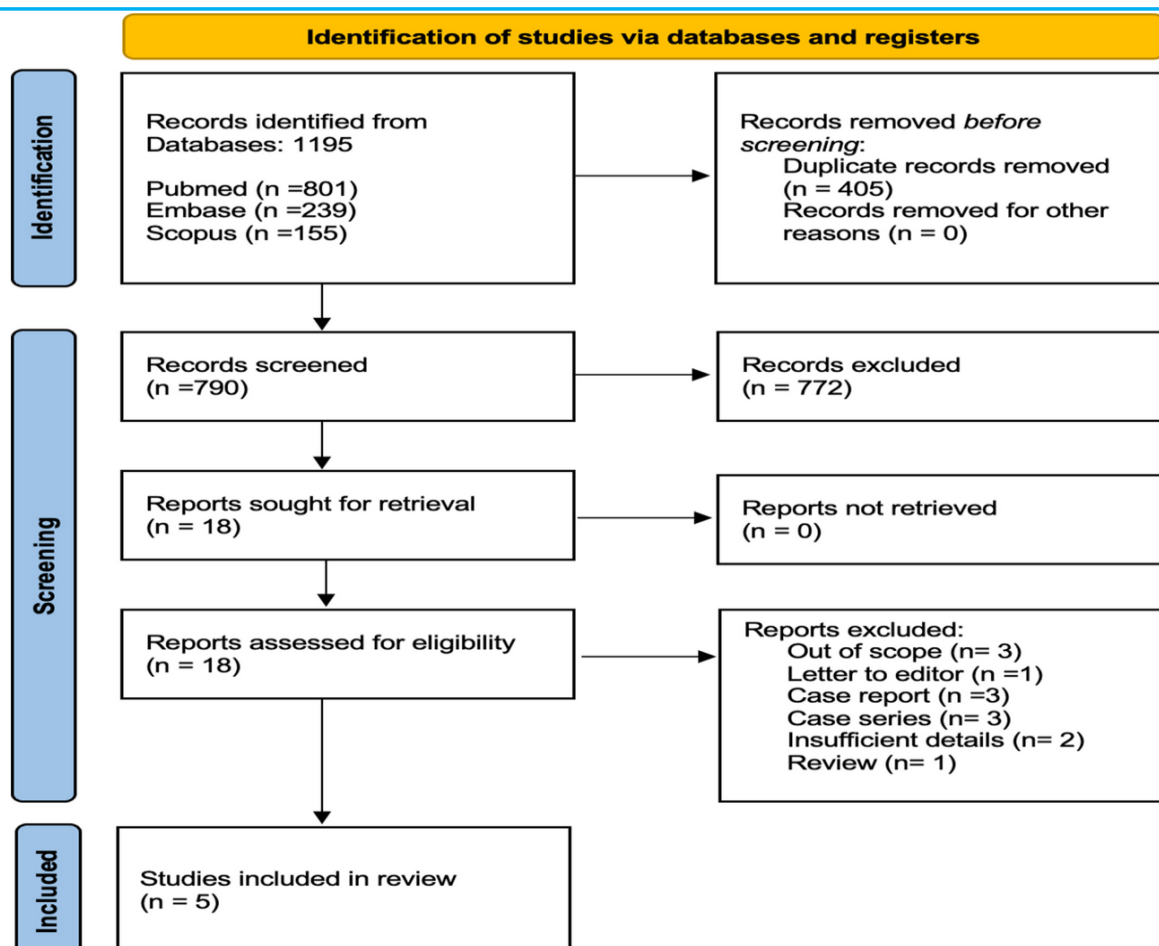


Figure 1.

Assessment of risk of bias and quality of studies

The assessment of the risk of bias for each study was independently conducted in duplicate by two authors (TC and NC or AB). This evaluation utilized either version 2 of the Cochrane risk-of-bias tool (RoB 2), designed for assessing the risk of bias in a single estimate of an intervention effect reported from a randomized trial, or the Cochrane risk-of-bias tool (ROBINS-I), which is employed for evaluating the risk of bias in estimates of the comparative effectiveness of interventions from studies without randomization to allocate units to comparison groups [15].

Any discrepancies in the risk of bias assessment were resolved through discussion, with the involvement of a third author (SL) if necessary.

Data and statistical analysis

Data extraction from the list of eligible articles involved capturing publication and study characteristics (study design, year published, authors, geographic location), study population characteristics (age, sample size), details about the therapy, duration of follow-ups, and outcomes. Given the infeasibility of conducting a meta-analysis, the research team opted to present a narrative summary of results derived from individual studies.

Results

Study selection

A total of 5 studies, encompassing 364 patients with an average age of 7.6 years, met the criteria for inclusion in the review.

The initial search yielded 1195 citations. After accounting for duplicates, 790 unique citations remained. Upon reviewing titles and abstracts, 772 studies were excluded as they did not meet the specified criteria. The full text of the remaining 18 citations underwent a more detailed examination, revealing that 13 studies did not align with the inclusion criteria. Consequently, five studies that met the criteria were included in the systematic review. Further exploration of the references in relevant papers and citation searches did not yield additional studies meeting the inclusion criteria. Additionally, no unpublished relevant studies were obtained.

Study characteristics

Characteristics of the included studies have been summarized in Table 1.

	Authors/Year	Design	Population (without dropouts)	Test	Control	Follow-up	Outcomes	Results
1	Abdel-Naby Awad and Hamad, 2018[17]	Double-blind placebo RCT	100 children, aged 2–8 years	50: acyclovir suspension plus honey	50: acyclovir suspension plus placebo	Days 3, 5 and 7	1. Time of healing - oral lesions → 3 days vs 6 days (p= 0.022) - drooling → 2 days vs 4 days (p= 0.030) - eating and drinking difficulties → 3 days vs 8 days (p= 0.001) - fever → not statistically significant difference (p= 0.233) 2. Severity of oral lesions → Statistically significant improvement (day 3rd: p< 0.001; day 5th: p< 0.001; day 7th: p= 0.003) 3. Eating and drinking ability → Statistically significant improvement (day 3rd: p= 0.020; day 5th: p= 0.010; day 7th: p= 0.030) 4. Pain scores → Statistically significant improvement (day 3rd: p= 0.005; day 5th: p= 0.007; day 7th: p= 0.001) 5. Need for analgesics → Statistically significant improvement (day 3rd: p< 0.001; day 5th: p= 0.040; day 7th: p= 0.020)	Test vs Control Test vs Control Test vs Control Test vs Control Test vs Control
2	Amir et al., 1997[18]	Double-blind placebo RCT	61 children, aged 1-6 years, with clinical manifestation of gingivostomatitis lasting less than 72 hours	31: Acyclovir suspension 15 mg/kg 5/day/7days	30: Placebo	Days 3, 6, and 8, the day after ending the treatment, and every 2 to 3 days if symptoms persisted	1. Time of healing - oral lesions → 4 days vs 10 days - extraoral lesions → 0 days vs 5.5 days - drooling → 2 days vs 5.5 days - eating difficulties → 4 days vs 7 days - drinking difficulties → 3 days vs 6 days - fever → 1 day vs 3 days 2. Viral shedding → Significantly shorter (1 day vs 5 days)	Test vs Control Test vs Control
3	Faden, 2006[19]	Retrospective	48 children, aged 8 months to 12 years (median age: 2.7 years)	11: fluids and analgesics exclusively; 35: fluids and analgesics plus a mixture of maalox and diphenhydramine; 8: fluids and analgesics plus acyclovir; 7: fluids and analgesics plus viscous lidocaine; 11: more than 1 of	NA	NR	Review the treatment of primary herpetic gingivostomatitis at a children's hospital from 1999 to 2003	23% fluids and analgesics exclusively 73% fluids and analgesics plus a mixture of maalox and diphenhydramine 17% fluids and analgesics plus acyclovir 15% fluids and analgesics plus viscous lidocaine 23% more than 1 of these regimens

Given the absence of comparable therapies reported in the included literature, a narrative review was conducted.

All the studies included in the review focused on patients experiencing the initial clinical presentation of herpetic gingivostomatitis. Among these, three studies (1, 2, and 3) specifically targeted pediatric subjects aged 8 months to 12 years, while the remaining two studies (4 and 5) included adolescents aged 12 to 18 years.

Notably, all the studies were conducted in hospital or university hospital settings, spanning across five different countries.

Risk of bias in studies

Among the included studies, three (1, 2, and 5) were randomized clinical trials, while two (3 and 4) were retrospective. The overall risk of bias, evaluated using RoB 2, was deemed low for studies 1 and 2, with some concern identified for study 5. Assessment with ROBINS-I revealed a serious and moderate overall risk of bias for studies 3 and 4, respectively (Tables 2 and 3).

Studies included in the review	D 1	D 2	D 3	D 4	D 5	Overall
Study 1	+	+	+	+	+	+
Study 2	+	+	+	+	+	+
Study 3	+	-	+	+	+	-

Judgment:

+ low risk

X high risk

- some concerns

Domains:

D1: bias arising from the randomization process

D2: bias due to deviations from intended intervention

D3: bias due to missing outcome data

D4: bias in measurement of the outcome

D5: bias in selection of the reported result

Studies included in the review	D 1	D 2	D 3	D 4	D 5	D 6	D 7	Overall
Study 3	X	-	-	-	X	-	-	X
Study 4	-	-	-	+	+	+	+	-

Judgment:

! critical

X serious

- moderate

+ low

? no information

Domains:

D1: bias due to confounding

D2: bias due to selection of participants

D3: bias in classification of interventions

D4: bias due to deviations from intended interventions

D5: bias due to missing data

D6: bias in measurement of outcomes

D7: bias in selection of the reported result

Results of individual studies

Study 1

The group receiving tests (honey plus oral ACV) demonstrated a significantly earlier disappearance of herpetic oral lesions compared to controls (oral ACV) with a median of 3 days versus 6 days ($p = 0.022$). Additionally, notable improvements were observed in drooling (2 days vs. 4 days, $p = 0.030$) and eating difficulty (3 days vs. 8 days, $p = 0.001$). The test group also exhibited significant enhancements in the severity of oral lesions, lower pain scores, improved eating and drinking ability, and a notably reduced need for analgesics at three assessment time-points. Although fever disappeared in both groups, there was no statistically significant difference [16].

Study 2

Children who received acyclovir (ACV) experienced a shorter duration of oral lesions compared to those receiving a placebo, with a median of 4 days versus 10 days (difference of 6 days, 95% confidence interval 4.0 to 8.0). Additionally, the ACV group exhibited an earlier resolution of various signs and symptoms, including fever (1 vs. 3 days, 2 days, 0.8 to 3.2), extraoral lesions (0 vs. 5.5 days, 5.5 days, 1.3 to 4.7), eating difficulties (4 vs. 7 days, 3 days, 1.31 to 4.69), and drinking difficulties (3 vs. 6 days, 3 days, 1.1 to 4.9). Moreover, viral shedding was significantly shorter in the acyclovir-treated group, lasting 1 day compared to 5 days in the placebo group (4 days, 2.9 to 5.1) [17].

Study 3

Topical therapy involving maalox and diphenhydramine or viscous lidocaine was administered to 73% and 15% of the patients, respectively, while acyclovir (ACV) was only administered to 17% of the cases. The dosing and administration of topical agents for the treatment of primary herpetic gingivostomatitis (PHGS) in preschoolers posed challenges, with ACV being underutilized compared to other topical treatments [18].

Study 4

In assessing the severity of oral lesions, all therapies demonstrated effectiveness, except for mild lesions where no statistically significant improvement was observed in any group (group A: non-alcoholic chlorhexidine (CHX) rinses; group B: non-alcoholic chlorhexidine rinses plus hyaluronic acid gel; group C: non-alcoholic chlorhexidine rinses plus Mucosyte®). For moderate lesions, group C exhibited a significantly larger number of patients with complete healing or improvement compared to group A. No difference was recorded for mild/severe lesions.

Regarding pain scores, a statistically significant difference was observed from T0 to T1 for all groups. Group C showed a significant decrease in pain scores compared to group A.

In terms of eating and drinking ability, all patients experienced either total or partial improvement. A significant statistical difference was noted between group

A and group C in total and partial recovery, with group C demonstrating full improvement of these abilities [19].

Study 5

Regarding HSV quantification, a significant reduction was observed in all study groups (group A: topical antiviral therapy (TAT); group B: antimicrobial photodynamic therapy (aPDT); group C: combination therapy with TAT + aPDT) during each follow-up. Group C exhibited a statistically higher reduction than both group A and group B. Pain scores significantly decreased in all groups, with Group C reporting a statistically higher decrease compared to both Group A and Group B. In relation to biomarkers, both IL-6 and TNF- α showed a statistically significant reduction after 2 weeks. Group C demonstrated a statistically higher reduction both between groups and within groups at every time point [20].

Results of syntheses

Acyclovir (ACV) was employed either in combination or alone in four of the included studies (1, 2, 3, and 5). In combination, ACV was paired with honey (1), fluids and analgesics (3), and antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) (5).

When ACV was used alone (study 2), it significantly shortened the duration of all clinical manifestations and the infectivity of affected children compared to placebo.

The combined use of honey and oral ACV (study 1) yielded more favorable outcomes, including the earlier disappearance of herpetic oral lesions, drooling, and eating difficulty; lower pain scores; better eating and drinking ability; and significantly less need for analgesics, compared to acyclovir alone in children with primary herpetic gingivostomatitis (PHGS).

ACV therapy in conjunction with aPDT (study 5) contributed to the reduction of pain scores and pro-inflammatory cytokine levels in herpetic gingivostomatitis among children.

One study (4) utilized non-alcoholic chlorhexidine alone or in combination with other substances, such as hyaluronic acid or verbascoside and sodium hyaluronate (Mucosyte®).

When non-alcoholic chlorhexidine was used in combination with Mucosyte®, a significant improvement in pain scoring and lesion severity was noted compared to non-alcoholic chlorhexidine alone and non-alcoholic chlorhexidine plus hyaluronic acid, respectively.

Study 3 reported the use of fluids and analgesics alone or in combination with viscous lidocaine and a mixture of maalox and diphenhydramine, but the authors did not provide any comparison among the described therapies.

Finally, the studies (4 and 5) that included adolescent patients involved topical therapies and/or non-pharmacological treatments, while the studies (1, 2, and 3) that focused on pediatric subjects primarily employed ACV, except for study 3, which reported mixed therapies.

Outcomes measures

The parameters used to assess the outcomes of therapies varied significantly among the included studies. The most common parameters included eating and drinking abilities/difficulties, severity and duration of oral lesions, pain scores, and fever. Only one study (5) incorporated laboratory tests.

For outcomes common to at least two studies, the summarized results are as follows:

a) Time of healing of oral lesions: 3 days, 4 days, 6 days, and 10 days for ACV plus honey (study 1), ACV suspension (study 2), ACV suspension plus placebo (study 1), and placebo alone (study 2), respectively.

b) Remission of drooling: 2 days, 2 days, 4 days, and 5.5 days for ACV plus honey (study 1), ACV suspension (study 2), ACV suspension plus placebo (study 1), and placebo alone (study 2), respectively.

c) Remission of eating difficulties: 3 days, 4 days, 7 days, and 8 days for ACV plus honey (study 1), ACV suspension (study 2), placebo alone (study 2), and ACV suspension plus placebo (study 1), respectively.

d) Remission of drinking difficulties: 3 days, 3 days, 6 days, and 8 days for ACV plus honey (study 1), ACV suspension (study 2), placebo alone (study 2), and ACV suspension plus placebo (study 1), respectively.

e) Pain scores: A statistically significant reduction was reported for all tests (ACV plus honey; non-alcoholic chlorhexidine rinses plus Mucosyte®; TAT + aPDT) (studies 1, 4, 5) compared to control (ACV plus placebo; non-alcoholic chlorhexidine rinses; TAT) (studies 1, 4, 5).

Finally, the time points for re-evaluation were not consistent among the included studies, but the majority of studies (1, 2, and 4) scheduled the final visit approximately 7 days after the initiation of therapies. One study (3) did not report the time of follow-ups, while one study (5) examined the patients immediately after post-op and then after 2 and 4 weeks, 3 and 6 months.

Discussion

Despite the high incidence and burden of PHGS, this systematic review underscores the limited scientific data available on its treatment. The identified therapeutic approaches in the five included studies encompassed the use of ACV alone or in combination, non-alcoholic chlorhexidine, viscous lidocaine, a mixture of maalox and diphenhydramine, and aPDT. ACV, a well-tolerated antiviral approved in 1982, is considered the first-line treatment for HSV infections, including PHGS. It inhibits viral DNA replication without affecting non-infected cells, and its main side effects include headache, malaise, and vomiting.

The diagnosis of PHGS is challenging due to the absence of a clear cluster arrangement of vesicular lesions, a hallmark of herpes infections, and the rapid resolution of blistering lesions, often resulting in unspecific erosions. The diagnostic delay, often more than 72 hours from onset, may lead to complications such as erythema multiforme, life-threatening encephalitis, dehydration, and ocular involvement. The most common complication is dehydration due to difficulties in eating and drinking, often requiring hospitalization. Erythema multiforme, triggered by HSV-1, is a cell-mediated immune response causing bullae, macules, and papules on the oral mucosa and skin.

ACV has demonstrated efficacy in reducing the duration of oral lesions, fever, and other symptoms if administered within 3 days of onset. However, the studies included in this review mainly focused on symptomatic therapies, such as honey, non-alcoholic chlorhexidine rinses, hyaluronic acid gel, Mucosyte®, or aPDT. These approaches aim to alleviate symptoms, especially pain, rather than

arresting viral replication. Notably, a study comparing topical antiviral therapy, aPDT, and aPDT combined with topical antiviral therapy revealed that the combined approach significantly improved pain scores, HSV-1 quantification, and pro-inflammatory cytokine levels.

Honey, used as an adjunct treatment, demonstrated benefits in combination with ACV, significantly improving pain, eating and drinking ability, and reducing the need for painkillers compared to ACV alone. Honey's anti-inflammatory, antibacterial, and wound healing properties contribute to these effects. However, the cariogenic nature of honey should be considered, and the long-term consequences of its use in children require further evaluation.

In conclusion, while ACV remains a key therapeutic agent for PHGS, the identified studies emphasize the need for more research on effective and well-tolerated treatments, considering the challenges in prompt diagnosis and the potential complications associated with delayed intervention.

As previously mentioned, alleviating symptoms, particularly pain, is a primary objective of PHGS therapy. Bardellini et al. compared the efficacy of non-alcoholic chlorhexidine rinses alone and in combination with hyaluronic acid gel or Mucosyte® [19]. While all therapies demonstrated effectiveness, a significant improvement in pain scoring and lesion severity was observed with the combination of non-alcoholic chlorhexidine rinses and Mucosyte®. Mucosyte® is a solution composed of verbascoside, polyvinylpyrrolidone, and sodium hyaluronate with reparative action, forming a protective film on the oral mucosa.

Faden reported the use of a mixture of maalox and diphenhydramine, although lacking scientific evidence on its benefits [18]. Concerns were raised about the dose, method, and frequency of administration, considering the potential risks of sedation in infants with diphenhydramine ingestion and the association of viscous lidocaine ingestion with seizures. Surprisingly, ACV was relatively infrequently used in Faden's report [18].

This systematic review has certain limitations. Firstly, the lack of a standardized research protocol in the included studies hinders the comparison of results. The heterogeneity of outcomes among studies further limits comparisons. Secondly, caution in interpreting results is advised due to methodological limitations, incomplete data in one study (study 3), and the potential for bias in outcomes assessment. Thirdly, the clinical applicability of findings is limited to treating symptoms secondary to PHGS. Most proposed treatments consist of empiric regimens of symptomatic drugs, which are ineffective against viral replication. Regarding ACV-based therapy, commonly used as the primary drug for PHGS treatment, current evidence on its therapeutic benefits is limited, with only one out of the five included studies providing weak evidence of its effectiveness. Standardizing protocols through well-structured randomized clinical trials (RCTs) is crucial for ensuring consistency in PHGS therapy, reducing treatment variability, and achieving better outcomes. However, the rapid onset and remission of the disease pose challenges for conducting RCTs, as the diagnostic delay of approximately 72 hours decreases the effectiveness of antiviral drugs.

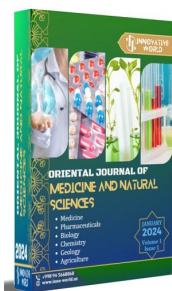
In conclusion, despite the high global prevalence of PHGS, the absence of consensus on therapeutic management underscores existing evidence gaps. The

studies incorporated into this systematic review indicate that, among the various therapies reported in the scientific literature, there is insufficient evidence to favor one therapeutic approach over another. Moreover, the majority of included studies focus on alleviating patient discomfort rather than addressing viral shedding.

References

1. Crimi S, Fiorillo L, Bianchi A et al (2019) Herpes virus, oral clinical signs and QoL: systematic review of recent data. *Viruses* 21 11(5):463
2. Balasubramaniam R, Kuperstein AS, Stoopler ET (2014) Update on oral herpes virus infections. *Dent Clin North Am* 58(2):265–280.
3. Whitley RJ, Roizman B (2001) Herpes simplex virus infections. *Lancet* (London, England) 357(9267):1513–1518.
4. Baron S (ed.) (1996) *Medical microbiology* (4th ed.). University of Texas Medical Branch at Galveston, Galveston
5. Chauvin PJ, Ajar AH (2002) Acute herpetic gingivostomatitis in adults: a review of 13 cases, including diagnosis and management. *J Can Dent Assoc* 68(4):247–251
6. Becker TM, Magder L, Harrison HR et al (1988) The epidemiology of infection with the human herpesviruses in Navajo children. *Am J Epidemiol* 127(5):1071–1078
7. Neville BW, Damm DD, Allen CM et al (2002) Viral infections. In: Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquout JE (ed.) *Oral Maxillofac Pathol* (2nd ed.). WB Saunders Co, Philadelphia, pp 213–220
8. Petti S (2018) Elder neglect-oral diseases and injuries. *Oral Dis* 24(6):891–899.
9. Arduino PG, Porter SR (2008)
10. Herpes simplex virus type 1 infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med* 37(2):107–121.
11. Khalifa C, Slim A, Maroua G, Sioud S, Hentati H, Selmi J (2022) Herpes simplex virus infection: management of primary oral lesions in children. *Clin Case Rep.* 10(8).
12. Kolokotronis A, Doumas S (2006) Herpes simplex virus infection, with particular reference to the progression and complications of primary herpetic gingivostomatitis. *Clin Microbiol Infect* 12(3):202–211.
13. Koyuncu OO, MacGibeny MA, Enquist LW (2018) Latent versus productive infection: the alpha herpesvirus switch. *Future Virol* 13(6):431–443.
14. Leuci S, Coppola N, Cantile T, Calabria E, Mihai LL, Mignogna MD (2022) Aseptic meningitis in oral medicine: exploring the key elements for a challenging diagnosis: a review of the literature and two case reports. *Int J Environ Res Public Health.* 19(7):3919.
15. Nasser M, Fedorowicz Z, Khoshnevisan MH, Shahiri Tabarestani M (2008) Acyclovir for treating primary herpetic gingivostomatitis. *Cochrane Database Syst Rev* (4):CD006700.
16. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM et al (2021) The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 372:n71. (Published 2021 Mar 29)
17. Abdel-Naby Awad OG, Hamad AH (2018) Honey can help in herpes simplex gingivostomatitis in children: prospective randomized double blind placebo controlled clinical trial. *Am J Otolaryngol* 39(6):759–763.
18. Amir J, Harel L, Smetana Z, Varsano I (1997) Treatment of herpes simplex gingivostomatitis with aciclovir in children: a randomised double blind placebo controlled study. *BMJ* 314(7097):1800–1803.
19. Faden H (2006) Management of primary herpetic gingivostomatitis in young children. *Pediatr Emerg Care* 22(4):268–269.
20. Bardellini E, Amadori F, Veneri F, Conti G, Paderno A, Majorana A (2022) Adolescents and primary herpetic gingivostomatitis: an Italian overview. *Ir J Med Sci* 191(2):801–805.
21. Vellappally S, Mahmoud MH, Alaqeel SM et al (2022) Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy versus antiviral therapy in the treatment of herpetic

- gingivostomatitis among children: a randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 39:102895.
21. Majewska A, Mlynarczyk-Bonikowska B (2022) 40 years after the registration of acyclovir: do we need new anti-herpetic drugs? *Int J Mol Sci.* 23(7):3431. (Published 2022 Mar 22)
 22. Wei YP, Yao LY, Wu YY et al (2021) Critical review of synthesis, toxicology and detection of acyclovir. *Molecules* 26(21):6566. (Published 2021 Oct 29)
 23. Boitsaniuk SI, Levkiv MO, Fedoniuk LY, Kuzniak NB, Bambuliak AV (2022) Acute herpetic stomatitis: clinical manifestations, diagnostics and treatment strategies. *Wiad Lek* 75(1 pt 2):318–323
 24. Amir J, Harel L, Smetana Z, Varsano I (1999) The natural history of primary herpes simplex type 1 gingivostomatitis in children. *Pediatr Dermatol* 16(4):259–263.
 25. Traves KP, Love G, Studdiford JS (2019) Erythema multiforme: recognition and management. *Am Fam Physician* 100(2):82–88
 26. Hafsi W, Badri T. Erythema Multiforme (2023) In: StatPearls [Internet]. StatPearls, Treasure Island
 27. Kokuba H, Aurelian L, Burnett J (1999) Herpes simplex virus associated erythema multiforme (HAEM) is mechanistically distinct from drug-induced erythema multiforme: interferon-gamma is expressed in HAEM lesions and tumor necrosis factor-alpha in drug-induced erythema multiforme lesions. *J Invest Dermatol* 113(5):808–815.
 28. Celentano A, Tovar S, Yap T, Adamo D, Aria M, Mignogna MD (2015) Oral erythema multiforme: trends and clinical findings of a large retrospective European case series. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 120(6):707–716.
 29. Schofield JK, Tatnall FM, Leigh IM (1993) Recurrent erythema multiforme: clinical features and treatment in a large series of patients. *Br J Dermatol* 128(5):542–545.
 30. Sokumbi O, Wetter DA (2012) Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. *Int J Dermatol* 51(8):889–902
 31. Steinum HO (2022) Encephalitis with herpes simplex virus. *Encefalit med herpes simplex-virus.* *Tidsskr Nor Lægeforen* 142(9).
 32. Rowe AM, St Leger AJ, Jeon S, Dhaliwal DK, Knickelbein JE, Hendricks RL (2013) Herpes keratitis. *Prog Retin Eye Res* 32:88–101.
 33. Green LK, Pavan-Langston D (2006) Herpes simplex ocular inflammatory disease. *Int Ophthalmol Clin* 46(2):27–37.
 34. Altamimi EM, Alorjani MS, Alquran WY (2019) Herpetic esophagitis in immunocompetent child. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 22(3):298–302.
 35. Peeters EJE, De Bruyne P, Van Waas M et al (2021) Herpetic oesophagitis in an immunocompetent infant with gastroesophageal reflux. *Lancet Infect Dis* 21(9):1332.
 36. Pisano M, Amato A, Sammartino P, Iandolo A, Martina S, Caggiano M (2021) Laser therapy in the treatment of peri-implantitis: state-of-the-art, literature review and meta-analysis. *Appl Sci* 11(11):5290.
 37. Al-Waili NS, Boni NS (2003) Natural honey lowers plasma prostaglandin concentrations in normal individuals. *J Med Food* 6(2):129–133.
 38. Kassim M, Achoui M, Mansor M, Yusoff KM (2010) The inhibitory effects of Gelam honey and its extracts on nitric oxide and prostaglandin E(2) in inflammatory tissues. *Fitoterapia* 81(8):1196–1201.
 39. Zhang F, Chen Z, Su F, Zhang T (2021) Comparison of topical honey and povidone iodine-based dressings for wound healing: a systematic review and meta-analysis. *J Wound Care* 30(Sup4):S28–S36.
 40. Bowen WH, Lawrence RA (2005) Comparison of the cariogenicity of cola, honey, cow milk, human milk, and sucrose. *Pediatrics* 116(4):921–926
 41. Bardellini E, Amadori F, Schumacher RF, D'Ippolito C, Porta F, Majorana A (2016) Efficacy of a solution composed by verbascoside, polyvinylpyrrolidone (PVP) and sodium hyaluronate in the treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 38(7):559–562.
 42. Wilson SS, Fakioglu E, Herold BC (2009) Novel approaches in fighting herpes simplex virus infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 7(5):559–568.



УДК 616-056.52:618.2/3

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ

Зарипова Д.Я.

PhD, и.о.доц. кафедры акушерства и гинекологии №2,
Бухарского государственного медицинского института.e-mail: zaripovadilnoza89@gmail.com

ARTICLE INFO

Received: 18th January 2024Accepted: 18th January 2024Online: 18th January 2024

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

ожирение, климакс,
гормональный дисбаланс.

АННОТАЦИЯ

Ожирение на сегодняшний день является эпидемией, которая захватывает весь мир. Некоторые учёные связывают его с гормональным дисбалансом, а другие с гиподинамией и неправильным питанием. На наш взгляд данная проблема поли этиологично. В некоторых исследованиях имеются данные о разных осложнениях ожирения в климактерическом периоде, чтобы внести свой вклад в разрешении данной патологии мы решили провести своё исследование, которое изложено в данной статье.

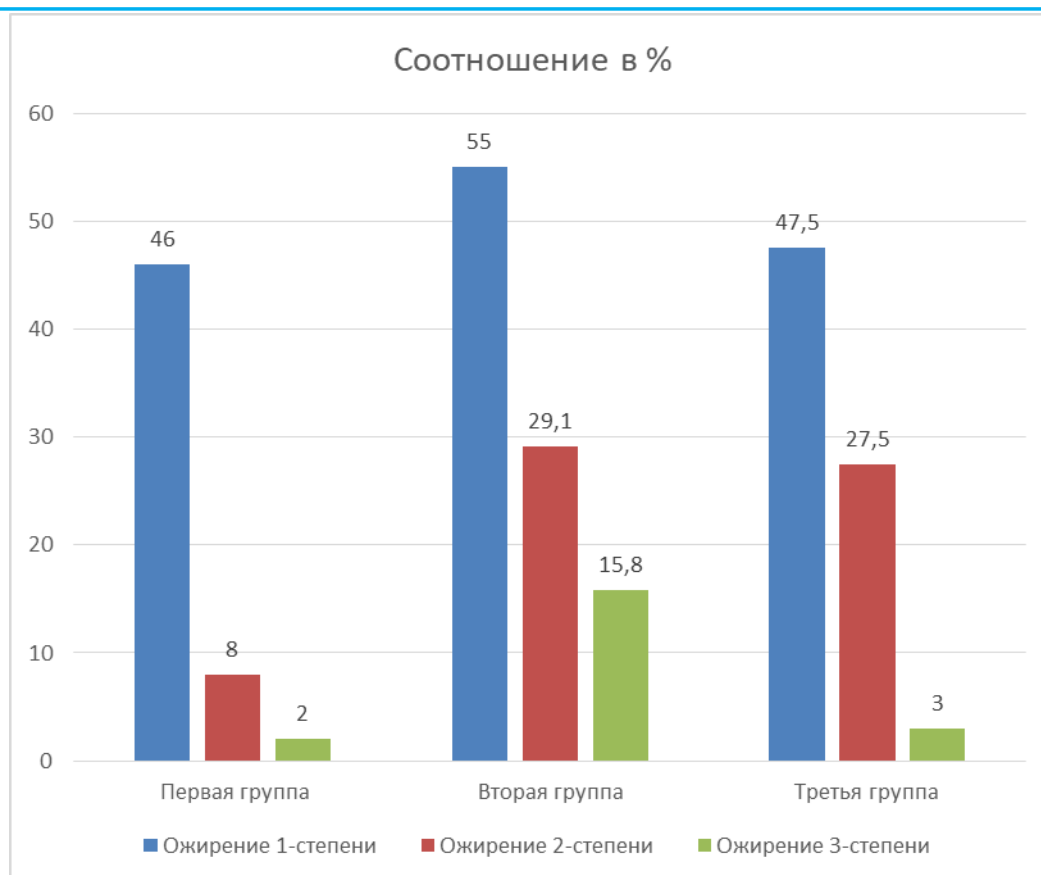
Актуальность. Проблема лишнего веса становится одной из актуальнейших проблем современного общества. В виду замены человеческой нагрузки на автоматизированные системы которые ведут к гиподинамии, неправильные питание, стресс основа для нарушения метаболизма [1,3,9]. Жировую клетку следует рассматривать как отдельную систему, по мере нарастания она все больше нарастается кровеносными сосудами и становиться почти автономной, нарушая этим гемодинамику близлежащих органов [2,4,7]. В климактерическом периоде из-за гормонального нарушения следует череда многих метаболических нарушений [6,10]. В данный период жизни женщины больше жалуются на нарастание массы тела, а иногда на ожирение. Выделяют гиноидный и андроидный тип ожирения [5,8]. Они отличаются местами скопления жирового отложения на теле. Но это не единственное их отличие, у женщин с различными отложениями жировой прослойки предрасположены к различным осложнениям.

Материалы и методы исследование. Материалами для данного исследования послужили 250 женщин в репродуктивном периоде. Возраст варьировал от 30-40 лет. Они были разделены на 3 группы, но у всех у них были проявления климакса. 1-группа 50 женщин которые не имели ожирение, 2-группа 120 женщин с гиноидным и 80 с андроидным типом ожирения. Всем пациентам были проведены измерение ИМТ, антропометрическое исследование. У них были проведены анкетирование, оценены их привычки, связанные с бытом. У пациентов с подтвержденными диагнозами

преждевременного истощения яичников (ПИЯ) были симптомами климактерического синдрома. Тяжесть климактерического синдрома была оценена по шкале Купермана в модификации Е.В.Уваровой. Симптомы оценивались как легкие, средней тяжести и очень тяжелые. У всех пациенток до проведения исследования были взяты письменные согласия. Статистический анализ был проведен с помощью пакета Statistica, по методу Фишера-Стьюдента. Достоверность результата был правильным, когда он показывал $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. На первом этапе исследования мы исключили пациенток, которые не соответствуют нашим критериям. Критериями включения были: репродуктивный период, ожирение 1,2,3 степени, симптомы климакса, присутствие осложнений климактерического синдрома. Критериями исключения послужили: климактерический возраст, нормальный или дефицит веса. ИМТ было измерено путем деления роста в сантиметрах (см) на массу тела в килограммах (кг). При анкетировании были учтены привычки питания, уровень активности, вид деятельности которым занимались пациентки. Всем пациенткам проведены некоторые гормональные исследования, связанные с нарушением метаболизма. В их число входило уровень ТЗ, Т4, ТТГ, инсулин, эстрадиол, ФСГ, прогестерон. Измеряли весь липидный спектр: ЛПНП, ЛПВП, общий холестерин. А также витамин Д3 в крови, ИЛ-8, ФНО- α . В первой контрольной группе при измерении ИМТ мы определили избыточный вес только у 28 пациенток, а у остальных 22 был нормальный вес в среднем ИМТ в группе составил 24,3. Во второй группе у 66 пациенток определено, ожирение 1-степени, у 35 ожирение 2-степени, у 19 ожирение 3-степени. В третьей группе данный показатель было определено ожирение 1-степени у 38 пациенток, ожирение 2-степени у 22, ожирение 3-степени у 20 из них. Данные указаны на рисунке 1.

Рисунок 1. ИМТ у трех исследуемых групп



По ходу анкетирования было констатировано что, физическим трудом занимались в первой группе 29 женщин, во второй у 43, в третьей 15 женщин. Продуктами быстрого приготовления питались каждый день 5 человек в первой, 19 во второй, 10 в третьей группе. 2 раза в неделю позволяли питаться 12 пациенток в первой, 39 во второй, 21 в третьей группе. 1 раз в неделю у 9 пациенток в первой, у 20 во второй группе, у 8 в третьей группе.

При гормональном исследовании уровень ТЗ не различался от референтного значения в первой группе ($6,2 \pm 0,03$). Во второй группе он был на уровне $4,9 \pm 0,01$, в третьей $5,3 \pm 0,02$ нмоль/л. Уровень Т4 в первой был в норме, как и уровень ТТГ. Данные показатели были ниже нормы во второй группы Т4 91 нмоль/л, ТТГ 2,1 мЕд/л. В третьей группе Т4 54,9 нмоль/л, ТТГ 4,3 мЕд/л. Уровень инсулина на тощак в среднем составил в первой группе 5,2 нмоль/л. Во второй группе 5,8 нмоль/л, в третьей группе 5,6 нмоль/л. При измерении эстрадиола в крови в первой группе 0,05 нмоль/л, 0,04 нмоль/л, в третьей группе 0,035 нмоль/л. ФСГ 76,4 МЕ/л, в первой, 89,2 МЕ/л во второй, 84,3 МЕ/л, в третьей группе. Прогестерон в первой группе 1,2 нм/л, во второй 0,81 нм/л, в третьей 0,95 нм/л. Данные указаны на таблице 1.

Таблица 1. Уровень гормонов в исследуемых группах.

Группы	ТЗ нмоль/л	Т4 нмоль/л	ТТГ мЕд/л	ФСГ	Инсулин	ФСГ МЕ/л	Прогес терон	Эстра Диолн

							нм/л	моль/л
Первая группа	6,2	128,9	1,9	76,4	5,2	76,4	1,2	0,05
Вторая группа	4,9	91	2,1	89,2	5,8	89,2	0,81	0,04
Третья группа	5,3	54,9	4,3	84,3	5,6	84,3	0,95	0,035
Примечание: * - достоверность результатов $p < 0.001$								

При измерении показателей липидного спектра было определено следующее. Уровень общего холестерина в первой группе 4,5 ммоль/литр, 6,8 ммоль/литр во второй, 6,1 ммоль/литр в третьей группе. ЛПВП в первой группе 1,42 ммоль/литр, во второй 1,53 ммоль/литр, в третьей 1,69 ммоль/литр. ЛПНП в первой группе 3,1 ммоль/литр, 4,5 ммоль/литр во второй, 5,42 ммоль/литр в третьей группе. Как видно из вышеуказанных данных видно, что во второй и третьей группах липидный спектр был повышен по отношению к норме. Уровень липидов иллюстрированы в рисунке 2.

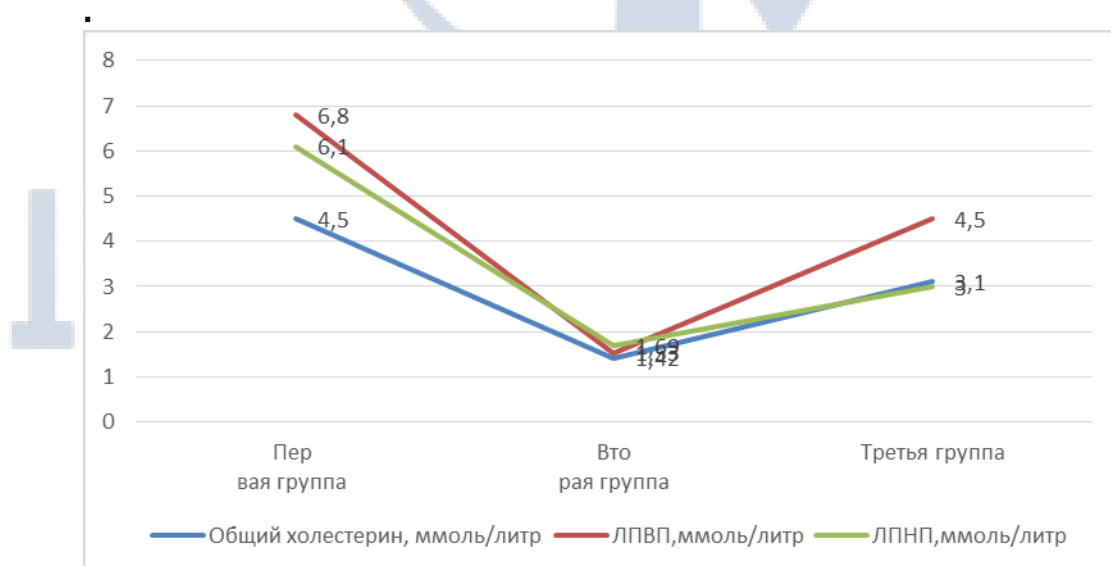


Рисунок 2. Уровень липидов в крови в трех исследуемых группах

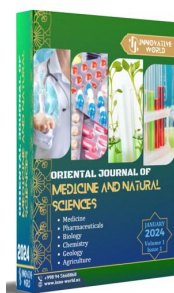
Дефицит витамина Д3 наблюдали в той или иной мере во всех трех группах, в первой 18,1 нг/мл, во второй 10,9 нг/мл, в третьей группе он составил 14,8 нг/мл. В трех группах при исследовании витамин Д3 был в дефиците. Что касается результатов интерлейкинов в крови (ИЛ), значение ИЛ-8, составил в трех группах, в первой 79,4+3,4 пг/мл, 80,5 пг/мл и 81,3 пг/мл соответственно. А уровень ФНО- α в первой группе 79,4+3,4, во второй 79,7+4,1 пг/мл, в третьей

80,2±4,1 пг/мл. В двух группах при анализе ИЛ-8 и ФНО- α было повышено, а в контрольной группе он оставался в пределах нормы.

Заключение. В заключении можно утверждать, что при ПИЯ симптомы климакса у женщин с ожирением протекает тяжелее и приводит к множественным осложнениям. Вышеуказанные изменения в липидном и гормональном профиле коррелируют между собой. Исход зависит от изменений в данных системах которые требуют незамедлительной коррекции.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Бурова Н.А., Селезнева Т.А., Аболонина О.В. Новый терапевтический подход в лечении преждевременной недостаточности яичников у женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза. РМЖ. Мать и дитя. 2019;2(1):10-15. DOI: 10.32364/2618-8430-2019-2-1-10-15.
2. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины. Тиббиётда янги кун. 2019 3-27. Стр. 14-17
3. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Алеандроной кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза. Доктор ахборотномаси 2019; 4(3) Стр- 23-27.
4. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Солиева Н.К. Эффективность трансдермальной заместительной гормональной терапии в профилактике сердечно-сосудистой патологии в перименопаузальном периоде. Новости дерматологии и венерологии 2020 ; 1-12. Стр 18-21.
5. Манзурина Н.В. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с ожирением в менопаузе. Вестник репродуктивного здоровья 2019 стр-76-80.
6. Сандакова Е.А., Елькин В.Д., Коберник М.Ю. Пермский медицинский журнал. «Предикторы патологического течения климактерия» 2019 год. Том XXXI №3 стр -122, 126.
7. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности. Тиббиётда янги кун №4 (34) 2020 392-395 стр.
8. Sussman M, Trocio J, Best C, et al. Prevalence of menopausal symptoms among id-life women: findings from electronic medical records. BMC Women's Health. 2020; 15:58. { PMC free article }
9. Pauline M. Maki, Susan G. Kornstein, Hadine Joffe, Joyce T. Bromberger et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: Summary and Recommendations. Journal of women's health. Volume 28, Number 2, 2019. Mary Ann Liebert, Inc
10. F. Pimenta, M.M. Ramos, C.C. Silva, P.A. Costa. Self-regulation model applied to menopause a mixed-methods study. Climacteric. The Journal of adult women's health and medicine. Volume 22, №4; P 57-63. 06 February 2019.



УДК 618. 1:615.357

Диагностические меры остеопороза у женщин в климактерическом периоде

Туксанова Д.И., Зарипова Д.Я

Кафедра акушерства и гинекологии №2 Бухарского
медицинского института имени Абу Али ибн Сино,
Бухарский областной перинатальный центр,
Бухара, Узбекистан.

ARTICLE INFO

Received: 18th January 2024Accepted: 18th January 2024Online: 19th January 2024

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Ключевые слова:

остеопороз, щелочная
фосфатаза, костная
резорбция, остеобласты,
остеокласты,
остеоденситометрия.

АННОТАЦИЯ

Все женщины в своей жизни переходят от фертильности к старости, которая называется климаксом. При этом происходят изменения как в гормональной, нервной так и других системах и процессах как, остео образование [3,4,5,7]. Так, как всем нам известно, что эстрадиолы имеют не только воздействие на половую систему но и на сердечнососудистую систему, через вазодилатирующее действие и на процесс образования кости через ингибирование остеокластов и стимуляции остеобластов [1,2,6]. До прекращения фертильности все эти системы работают слажено, а после климакса сопутствующие системы дают сбой [8,9,10]. Именно в этот период, у многих женщин наблюдается, артериальная гипертония и остеопороз. Следствием этого недуга становится, кардиодилатация и переломы.

Актуальность. Известно что, многие женщины отмечают потерю костной ткани а иногда и некоторые переломы именно в постменопаузальном периоде. До наступления климактерического периода уровень потери костной ткани у мужчин и женщин почти одинаково. Но после вступления пациенток в эту фазу их жизни у них почти на 1,5 раза увеличивается шанс на спонтанные переломы в сравнении с противоположным полом. Что объясняется спадом уровня эстрогена как следствие климакса [1,2,4]. Так как, он поддерживает баланс между резорбцией и костеобразованием. Данный баланс поддерживается в организме женщины посредством этого гормона, который удерживает в структуре костной ткани важный микроэлемент кальций и фосфор [8,9,10]. Эти микроэлементы способствуют улучшению микроархитектоники кости. Чтобы предотвратить это состояние надо обратить пристальное внимание на женщину в пременопаузальном периоде [3,5,6,7].

Цель исследования: определить степень резорбции биохимическими и остеоденситометрическими методами у женщин в климактерическом периоде.

Материалы и методы исследования: нами было исследовано 60 больных, у 28 которых уже наблюдались осложнения такие как, артериальная гипертензия II и III степени. А у 10 наблюдались различные переломы, возникшие в период климакса. Остальные 30 женщины считались в тот период клиническими здоровыми. У всех этих женщин проводилось определение кальция, магния, щелочной фосфатазы и остеоденситометрии. Возраст их варьировал от 40 до 52 лет.

Результаты и его обсуждение:

У 34 женщин или (70 %) наблюдались, вазомоторные и психоэмоциональные нарушения, такие как приливы, сердцебиение, парестезии, повышенная утомляемость, раздражительность, головная боль, головокружение, бессонница; 8 (17%)- имели средние симптомы КС (урогенитальные и кожные); 26 (54,1 %) - поздние проявления КС, такие как остеопороз.

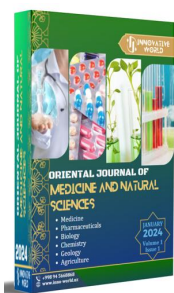
Группы	Число больных	Магний Средний показатель в ммоль/л	Кальций Средний показатель в ммоль/л	ЩФ Средний показатель в ммоль/л	Эстрадиол Средний показатель в ммоль/л	Остеоденситометрия Т-критерий
Нормопения	6	0,96	2,67	202	46,9	0,73
Остеопения	28	0,83	2,1	210,7	41,0	1,62
Остеопороз	26	0,71	1,9	229,25	34,2	2,97

Выводы. Таким образом, в результате наших исследований мы определили что, у всех 10 больных у которых были различного вида переломы наблюдался остеопороз. Кроме того ещё у 8 риск возникновения переломов очень велик, если не принять соответствующие меры. У 38 больных из 60 или 58,3 % выявился остеопения которая может переходить в остеопороз. У всех этих больных степень тяжести корректировался с тяжестью климактерических проявлений. Только 4 из них выявляли нормопению, при пристальном определении их анамнеза мы определили что климактерический период у них начался от 6 месяцев до 1 года.

Список литературы

1. Дедов И.И., Л.Я. Рожинская , Ж.Е.Белая. Роль и место бифосфонатов в профилактике и лечении остеопороза. Журнал Остеопороз и остеопения №1/2005.стр 20-30.
2. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Алеандроной кислоты (Осталон) в лечении

- перименопаузального остеопороза. Доктор ахборотномаси 2019; 4(3) Стр- 23-27.
3. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины. Тиббиётда янги кун. 2019 3-27. Стр. 14-17
 4. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И. Опыт применения трансдермального препарата Лензетто у женщин перименопаузального возраста с сопутствующими заболеваниями. Новый день в медицине. 2(30/2) 2020 г. Стр-286.
 5. Негматуллаева М.Н., Зарипова Д.Я., Джумаева Ф.Ф. Применение разного введения пути эстроген содержащих препаратов у женщин климактерического возраста Тиббиётда янги кун 3(31)2020 413-416 бет
 6. Хатамова М.Т., Солиева Н.К. Актуальные особенности хронического пиелонефрита у женщин детородного возраста// Новый день медицины. - 2019. - №3(27). - С. 278-281.
 7. Туксанова Д.И., Зарипова Д.Я. The modern important ways diagnosis of postmenopausal osteoporosis . стр - 416-418. Тиббиётда янги кун 4(34)2020
 8. Зарипова Д.Я., Туксанова. Д.И. Диагностика остеопороза у женщин в климактерическом периоде. Биология ва тиббиёт муаммолари. Стр-107-108. 2021.№1/1(126)
 9. Sharipova R.G., Zaripova D.Ya. Effectiveness of using aleandronic acid with hormone replacement therapy alone and together. Тиббиётда янги кун 3(31)2020 538-541 бет
 10. Zaripova D. and Sharipova R. Comparative evaluation of the use of aleandronic acid in menopausal women complicated by osteoporosis. European journal of biomedical and pharmaceutical sciences.2020.Vol-7, issue-6.P.145-147



АРОМАТИЧЕСКИЕ ЭФИРНЫЕ МАСЛА И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

Мухтарова Сабина

Специализированная школа имени Абу Али ибн Сина

ARTICLE INFO

Received: 22th January 2024

Accepted: 22th January 2024

Online: 23th January 2024

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Эфирные масла,
Ароматерапия,
сесквитерпены,
сесквитерпеновые спирты,
липофильные вещества,
терпены, терпеноиды,
применение эфирных масел в
фитотерапии

АННОТАЦИЯ

Эфирные масла-маслянистые, нерастворимые в воде, жидкости, содержащие летучие биохимические соединения растений с характерным сильным запахом и вкусом. Эфирные масла образуются в растениях и являются их вторичными метаболитами. То есть, запах и вкус эфирных масел –помощник человека для самопознания, спокойствия, повышения иммунитета и в других целях.

Эфирные масла впервые начали использовать ещё в древности в начале XI века. Родина-Древний Египет. Египтяне, греки, римляне и персы открыли для себя их терапевтические свойства, и вскоре эфирные масла распространились по всю Европу. Тогда эфирных масел использовали только для лечения физических заболеваний и эмоциональных нарушений. И в XX веке они заинтересовали специалистов с научной точки зрения и так развивалась наука называемая АРОМАТЕРАПИЯ (появилась 4000 лет назад до нашей эры)-наука, изучающая свойства эфирных масел. Сейчас эфирные масла помогут на работоспособность организма, улучшать состояние кожи и повышать самооценку, а также успокаивать стресс человека. Известный врач Авиценна изобрел способ получать чистейшие эфирные масла, завершив процесс перегонки растительного сырья. Другой медицинский первооткрыватель, швейцарский врач Парацельс изучал использование эфирных масел в качестве альтернативы лекарственным препаратам. В XIX веке ароматерапия развивалась и поэтому этот век называли эрой научной химии и синтетических лекарств.

Эфирные масла различают и называют, исходя из растений, из которых их получают: розовое, мятное ладановое и прочие. Эфирномасличные растения богаты эфирными маслами и используются для их получения. Каждое из них представляет смесь

химических соединений-терпенов и их производных терпеноидов. Терпены-углеводороды и характерны тем, что в молекулах у них много ненасыщенных углеродных связей, которые обуславливают высокую химическую активность этих веществ.

В отличие от настоящих жиров большинство эфирных масел, состоящих из лёгких фракций, не оставляют жировых пятен на бумаге, потому что испаряются уже при комнатной $t^{\circ}C$. При этом многие эфирные масла (сандал белый, ветивер, мирра) в основном состоят из мало летучих сесквитерпенов и сесквитерпеновых спиртов, которые оставляют жирное пятно на бумаге и испаряются лишь частично. Эфирные масла имеют чрезвычайно сильные физиологические фармакологические свойства. Большинство эфирных масел хорошо растворяется с спиртом, бензином, эфиром, липидами и жирными маслами, восками и другими липофильными веществами. В чистом виде их получают перегонкой с водяным паром, поглощая жирами, выжимают под прессом или же экстрагируют жидкой углекислотой и другими растворителями.

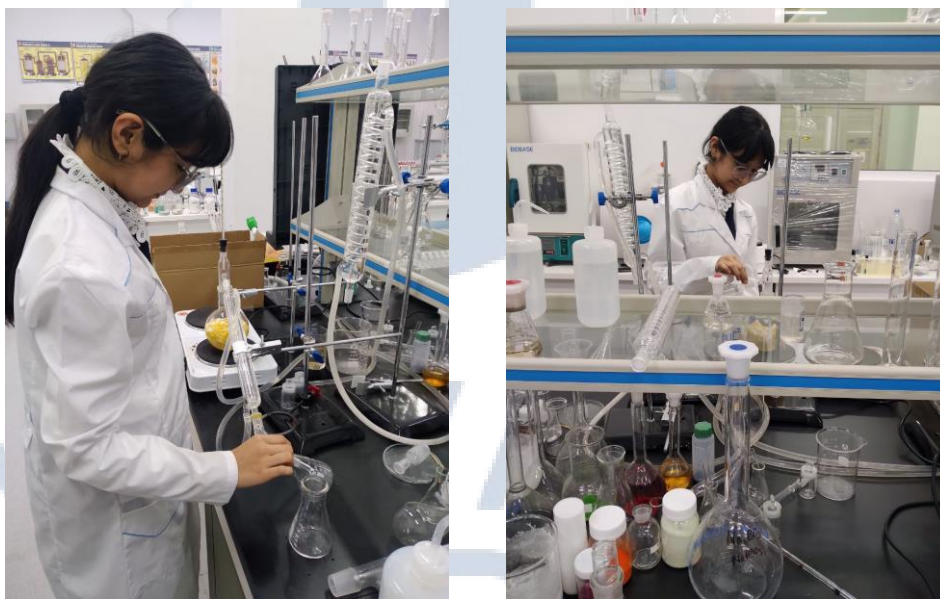


Рисунок 1. Процесс эксперимента.

Растворяются веществами (бензином, спиртом и др). В таких формах очень широко используются в парфюмерии (парфюмерно-косметическая промышленность). В фитотерапии (ароматерапии) и абсолютно много в парфюмерии эфирных масел употребляют не только очищенным, но и настояках, которые делают на спирте, учитывая нерастворимость терпенов в воде, или в напарах. Эфирные масла также применяются в пище- в пряностях и специях.

Растительные эфиры оказывают мощное действие на физическое и психическое здоровье человека. Такие свойства как: противомикробное, противовоспалительное, антисептическое,

обезболивающее, смягчающее, омолаживающее, антиоксидатное. Они способны нормализовать обмен веществ, улучшить нервное напряжение, подавить аппетит, повысить сексуальное влечение. Лучшие эфирные масла для ароматерапии для нормализования работы нервной системы: бергамот, ромашка, лаванда, лимон, апельсин и ваниль. Для улучшения сна: бергамот, базилик, шалфей, имбирь, мята, розмарин. Для сексуального влечения: шалфей, жасмин, роза, иланг-иланг.

Активирующие умственную работоспособность: ароматы грейпфрута, розмарина, лемонграсса. Повышению работоспособности организма помогают бергамот и апельсин. Герань поможет с болями голова. Концентраты эвкалипта, мяты, гвоздики, чайного дерева, можжевельника эффективны при кашле и насморке в виде ингаляций. Эфирные масла для ароматерапии можно применять такими способами: аромалампы, ингаляции, аромаванны, арома-массаж.

Познакомимся с целебными свойствами 7 основных эфирных масел:

Эфирные масла лаванды применяют для снятия стресса. В древности эфирное масла лаванды использовали для достижения ясности и спокойствия ума, внутренней гармонии, устранения депрессии и тревожности, головной боли, для восстановления сна. Также масло дезинфицирует кожу, улучшает кровообращение и борется с заболеваниями.

Эфирные масла розы применяют для уверенности в себе. Розу также называют царицей цветов. Потому что её масло считается самым «женским» и рекомендуется для поднятия уверенности в себе и усиления чувственности. Также розовое масло снимет переутомление, способствует нормализации биоритмов, стимулирует умственную активность и творчество.

Эфирные масла иланг-иланга применяют для спокойствия. Благодаря способности успокаивать сердечный ритм и частоту дыхания масло иланг-иланга устраняет раздражительность, гнев и нервозность. Масло также можно использовать в ночное время перед сном. И это нормализует сон и поможет бороться с бессонницей взрослым и детям.

Эфирные масла жасмина применяют для оптимизма и активности. Роскошный аромат масла жасмина, с нотками амбры, меда и цветов, оказывает поистине волшебный эффект. Используется, чтобы добиться полной релаксации, поднять настроение, побороть апатию и лень, навязчивые страхи и беспокойств.

Эфирные масла грейпфрута применяют для стройности и бодрости. Аромат грейпфрута сильный антидепрессант, устраняющий подавленность, угнетенные настроения и стресс. Также повышает

умственную активности, устраняет утреннюю сонливость. И применяют для борьбы лишним весом.

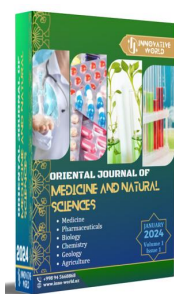
Эфирные масла ладана применяют для медитации, молодости и здорового дыхания. Ладан ускоряет адаптацию к новым условиям, помогает очиститься от привязок к прошлому. Также хорошо влияет на кожу, благотворно влияет на дыхательную систему, восстанавливая дыхание, способствует исцелению от бронхо-легочных заболеваний.

Эфирные масла еля применяют для повышения иммунитета и самопознания. Аромат елового масла обладает массой целебных свойств. Ель обладает сильным свойством укреплять иммунитет и быстро восстанавливать организм после заболеваний, стимулировать обмен веществ. В косметологии применяют для профилактики высыпаний. Оно снимает усталость и напряжение, повышает жизненный тонус и настроение.

Литература

1. belotelovshop/.ru
2. ru.m.wikipedia.org

INNOVATIVE
WORLD



УДК 618.39.021.3/618.396

ФАКТОРЫ РИСКА НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Солиева Н.К, Туксанова Д.И

Бухарский государственный медицинский институт,
Бухара, Узбекистан

АННОТАЦИЯ

На сегодняшний день невынашивание беременности, является одной из наиболее актуальных тем в акушерской практике. Часто при не диагностированном привычном невынашивании и осложненной беременности проведенная терапия, направленная на сохранение беременности способствует донашиванию беременности, но, несмотря на это не всегда удается избежать у женщин данной категории перинатальные потери. По мнению многих авторов доношению здорового плода коронавирус влияет пагубно проходя через трансплацентарный барьер.

ARTICLE INFO

Received: 23th January 2024Accepted: 23th January 2024Online: 24th January 2024

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

невынашивание,
гиперкоагуляция,
самопроизвольный
выкидыш, Д-димер, COVID-19.

Цель исследования. Мы в своём исследовании хотели определить роль влияния коронавируса на состояния плода и гемостазиологическую систему матери.

Материалы и методы исследования. Мы обследовали женщин в первом триместре беременности с привычным невынашиванием в 14 недель гестации. Общее их количество составило 70 пациенток. Мы разделили женщин на 2 группы, в контрольную и наблюдаемые группы по 35 женщин. В контрольную группу включались женщины с угрозой выкидыша не инфицированные COVID 19. В наблюдаемую группу мы включили беременных женщин с бессимптомным и легким течением COVID 19. Статистическая обработка совершалась методом Стьюдента с помощью пакета Statistica.

Результаты и их обсуждение. Среди 70 женщин, поступивших в родильное отделение, 43% из них сообщили, что у них были выкидыши до указанного срока или более. Для достоверного значения мы изучили гемостаз беременных женщин. Изучение системы гемостаза показывает незначительный сдвиг прокоагулянтного звена. В группе наблюдения выявлено повышение практически всех параметров гемостаза. Было отмечено повышение ПВ у 43 (32,82 %) пациенток, МНО — у 96 (73,28), ПТИ — у 57 (43,51 %), АЧТВ — у 73 (55,73 %), фибриногена — у 103 (78,63 %), тромбоцитов — у 4 (3,05 %) пациенток с привычным невынашиванием. Умеренная тромбоцитопения была выявлена — у 6 (4,58 %), повышение тромботеста — у 77 (58,78 %), фибриногена по

Рутбергу — у 72 (54,96 %), Д -димера — у 107 (81,68 %) женщин основной группы. Уже вне беременности у этих женщин отмечается гиперкоагуляция в плазменном звене гемостаза, несмотря на незначительные изменения, которые в дальнейшем осложняя беременность, приводят уже к серьезным нарушениям как плазменного, так, и фибринолитического звеньев гемостаза, с развитием перинатальных осложнений.

Нозология	Контрольная группа	Основная группа
ПВ	35 (28,2 %)	43 (32,82 %)
МНО	94 (68,8)	96 (73,28)
ПТИ	55 (40,1 %)	57 (43,51 %)
АЧТВ	59 (52,7 %)	73 (55,73 %)
Фибриноген	96 (73,28)	103 (78,63 %)
Тромбоциты	6 (4,58 %)	77 (58,78 %)
Тромботест	73 (55,73 %)	77 (58,78 %)
Д -димер	106 (70,28)	107 (81,68 %)

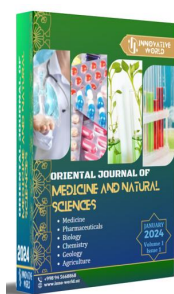
Более достоверными в оценке состояния гемостаза у этих женщин являются факторы тромбофилии, которые остаются повышенными даже вне беременности. Но и в контрольной группе были выявлены некоторые незначительные сдвиги в системе гемостаза, так у 6 (13,34 %) женщин было отмечено незначительное повышение ПВ, повышение МНО, АЧТВ соответственно у 13 (28,89 %), 4 (8,9 %) женщин. Понижение ПТИ выявлено у 9 (20 %) женщин контрольной группы. Повышение тромботеста и фибриногена по Рутбергу у 10 (22,22 %) и 7 (15,56 %) женщин и лишь у 1 (2,2 %) исследуемой контрольной группы отмечалось повышение Д-димера.

Выводы. Таким образом, по нашим данным у пациенток основной группы было отмечено незначительное повышение гиперкоагуляционного потенциала. Проведенные исследования показали, что у пациенток основной группы имеются, хотя незначительные, но существенные изменения в системе гемостаза, которые уже подтверждают то, что с наступлением беременности у этих женщин возрастает риск усугубления гиперкоагуляционного потенциала с опережением прокоагулянтного потенциала, не характерной к сроку беременности. На которую коронавирус влиял отрицательно, запуская механизм гиперкоагуляции и тромбоза. В

следствии чего, процент выкидыша в ранний срок гестации вырос чем в контрольной группе.

Литература

1. Солиева Н.К., Туксанова Д.И. Коррекция привычного невынашивания беременности препаратами микронизированного прогестерона в сочетании β адреномиметиками при угрозе преждевременных родов//Новый день медицины. - 2020. - №2 (30/2). - С. 294-297.
2. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности. Тиббиётда янги кун№4 (34) 2020 392-395 стр.
3. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности течения перименопаузального перехода женщин с ожирением. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. № 1-2.2020 Стр.39-42.
4. Solieva N.K., Negmatullaeva M.N, Sultonova N.A. Features Of The Anamnesis Of Women With The Threat Of Miscarriage And Their Role In Determining The Risk Group// The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2020. - № 2(09). - P. 32-34.
5. Негматшаева, Х. Н. Клинико-лабораторное обследование вне беременности пациенток с антифосфолипидным синдромом / Х. Н. Негматшаева, С. О. Мамаджанова. — Текст : непосредственный // Медицина и здравоохранение : материалы V Междунар. науч. конф. (г. Казань, май 2017 г.). — Казань : Бук, 2017. — С. 63-65. — URL: <https://moluch.ru/conf/med/archive/240/12039/> (дата обращения: 12.01.2021).
6. Хатамова М.Т., Солиева Н.К. Актуальные особенности хронического пиелонефрита у женщин детородного возраста// Новый день медицины. - 2019. - №3(27). - С. 278-281
7. Solieva N.K., Tuksonova D. I., Bobokulova S.B. The role of determining the study of D- Dimer parameters in predicting dic syndrome in women withantenatel fetal death// Academicia an international multidisciplinary research journal. - 2020. - №7. - P. 582-584.
8. Zaripova D. and Sharipova R. Comparative evaluation of the use of aleandronic acid in menopausal women complicated by osteoporosis. European journal of biomedical and pharmaceutical sciences. 2020.Vol-7, issue-[CAS Article PubMed Google Scholar](#)



УДК 618.39.021.3/618.396

ОДАТИЙ ҲОМИЛА ТУШИШИНИ ТАШХИСЛАШДА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ВА ГИСТОЛОГИК УСУЛЛАРДАН ФОЙДАЛАНИШ

Султонова Н.А., Негматуллаева М.Н.

Бухоро Давлат Тиббиёт Инститuti Врачлар
малакасини ошириш факультети оилавий
шифокорларни қайта тайёрлаш ва малакасини
ошириш кафедраси

ARTICLE INFO

Received: 23th January 2024

Accepted: 23th January 2024

Online: 24th January 2024

КАЛИТ СЎЗЛАР

ўз-ўзидан ҳомила тушиши,
хавф омиллари.

АННОТАЦИЯ

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра, ўз-ўзидан бола ташлаш деганда (аборт) ҳомиладорликнинг 22-ҳафтасигача 500 гр гача бўлган эмбрион ёки ҳомиланинг ўз-ўзидан бачадондан ҳайдалишига айтилади. Анамнезда ҳомиладорликнинг 22-ҳафтасигача бўлган муддатда 3 ёки ундан ортиқ марта ҳомиланинг ўз-ўзидан тушишига ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши дейилади. Ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши (ХЎТ) ҳомиладорликнинг бошланғич муддатларида кўпроқ содир бўлувчи асорат бўлиб, унинг учраши 8 дан 20% гачани ташкил этади. 80% гача содир бўлувчи ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши ҳомиладорликнинг биринчи 12-ҳафтасида учрайди. Ушбу ҳолат бизни мазкур мавзуга доир ўз тадқиқотимизни ўтказишга сабаб бўлди.

Долзарблиги. Бугунги кунда ҳомиладорликнинг биринчи триместрда вужудга келадиган ҳомиланинг ўз-ўзидан тушишига қаратилган хавф омилларини аниқлашга қаратилган тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилмоқда [1,4,8,10]. Ушбу механизмни пайдо бўлишини ўрганиш ушбу патологияни даволаш ва профилактика қилишнинг калити бўлиб ҳисобланади. Ҳомила ривожланишига таъсир этувчи ташқи омиллар, ҳомиланинг ўз-ўзидан тушиши муаммоси кўп сонли эълон қилинган илмий ишлар бажарилганлигига қарамай, ўз долзарблигини йўқотмаган [2,3,5,6]. Ҳозирги кундаги пасаймайтган статистика ушбу муаммони ўрганишга сабаб бўлувчи тадқиқотнинг муҳим йўналишларидан бўлишига асос бўлади [7,9,11].

Тадқиқот мақсади. Йўлдош морфофункционал ўзгаришлари, гемостазиологик ва липид алмашинуви тизими бузилишларини ўрганиш асосида ўз-ўзидан ҳомила тушишининг эрта башорат маркеларини аниқлаш ва уни олдини олиш чора-тадбирларини ишлаб чиқишдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқотда олдимизга қўйган мақсадни амалга тошириш мақсадида биз 2019 йил январ ойидан то 2021 октябр ойигача бўлган муддатда 208 нафар аёллар

текширилди. Ҳомиладорлик даврида 208 нафар аёлда изчил равишда чуқурлаштирилган текширувлар олиб борилди, бунда уларга тавсия этилган даво чораларининг самарадорлиги ҳам баҳолаб борилди. Тадқиқотда умум клиник, инструментал, ультратовуш, биокимёвий, гормонал, морфологик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилди. Биринчи гуруҳни аввалги ҳомиладорликлари нормал кечган 53 нафар ҳомиладор аёл ташкил этди (I- гуруҳ), иккинчи гуруҳни эса, 98 нафар акушерлик анамнези оғир бўлган ҳомиладор аёллар ташкил этди, уларда ҳомила тушиши кузатилган эди (II- гуруҳ). Тадқиқотга киритилган ҳомиладор аёллар Бухоро шаҳрининг аёллар маслаҳатхоналарида, вилоят перинатал марказида ва Республика шошилиш тиббиёт илмий маркази Бухоро филиали гинекология бўлимида даволанган эдилар.

Гуруҳларга киритилишнинг асосий мезонлари: анамнезида ҳомиладорликнинг 14-ҳафтасигача икки ёки ундан ортиқ ҳомила тушиши кузатилган аёллар киритилди.

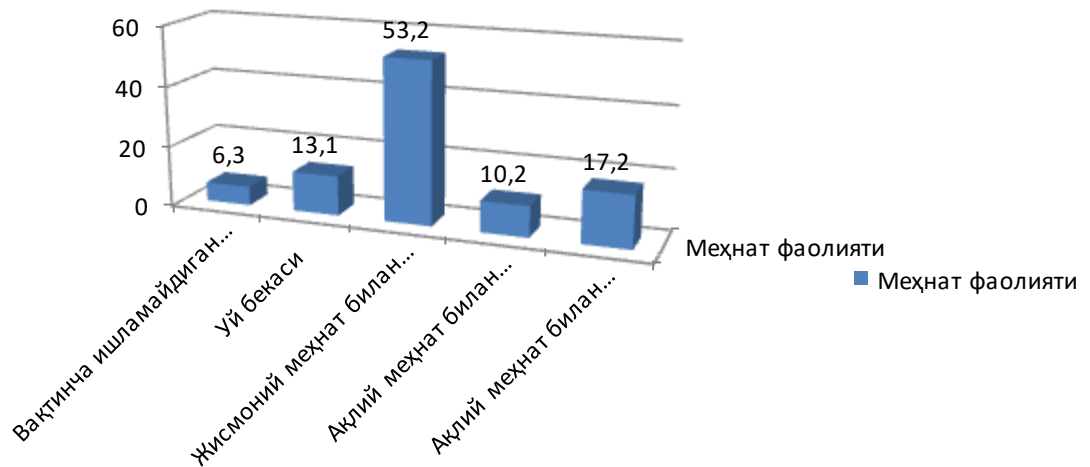
Гуруҳдан четлатилиш мезонлари: ҳомилада генетик аномалиялар ёки антифосфолипид синдром (АФС) мавжуд бўлган аёллар, жинсий аъзолар инфекцияси мавжуд ёхуд эндокрин тизим патологияси кузатилган ҳомиладор аёллар.

Тадқиқот натижалари. Текширув натижасида аниқландики, гуруҳларда ҳайз цикли функцияси бўйича гуруҳларда жиддий ўзгаришлар аниқланмади. Менархенинг ўртача ёши $14,05 \pm 0,2$ назорат гуруҳида – $13,9 \pm 0,4$ ёшни ташкил этди ($p \leq 0,05$). Ҳайз циклининг ўртача давомийлиги 26 дан 32 кунгачани ташкил этиб, ўртача 4,1 кунни, назорат гуруҳида – 4,2 кунни ташкил этади ($p \leq 0,05$). Ҳайз циклининг десквамацион фазаси гуруҳларда 3, 1 ва 3, 3 кунни ташкил этди ($p \leq 0,05$). Ҳайз миқдори барча аёлларда ўртача деб ҳисобланди.

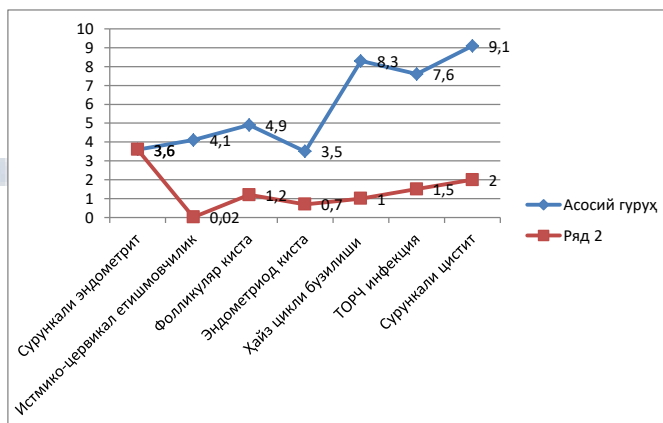
Аёлларнинг ўқимишлилик даражаси ва бажарадиган иши ҳам албатта уларнинг ҳаёт тарзини ҳақида кўп маълумот берганлиги учун ҳам уларни ўрганишга қарор қилинди. Натижада беморлар орасида 19,4% вақтинча ишламаслиги ва 80,6% эса ишлаши аниқланди. Ишламайдиган беморларнинг 6,3% вақтинчалик ишсиз бўлиб, қолган 13,1 % уй бекаси эканликлари аниқланди. Ишлайдиган беморларнинг 53,2% жисмоний меҳнат билан, 27,4 % эса ақлий меҳнат билан шуғулланар эдилар. Ушбу кўрсаткичлар қуйидаги 1-расмда берилган. Ақлий меҳнат билан шуғулланувчиларнинг 10,2% олий маълумотли, қолган 17,2 % эса ўрта маълумотга эга эдилар.

1-расм. Текширилган беморларнинг иш фаолияти маълумотлари

Меҳнат фаолияти



Бундан ташқари, текширилган ҳомиладор аёлларда мавжуд бўлган гинекологик касалликлар тузилиши ўрганилади. Бунда асосий гуруҳдаги аёлларда назорат гуруҳига нисбатан гинекологик касалликлар кўпроқ учраши аниқланган. Қуйидаги 2-расмда текширилган гуруҳ аёлларида учрайдиган гинекологик касалликлар учраш нисбати келтирилган.



2-расм.Текширилган гуруҳ аёлларида гинекологик касалликларининг учраш нисбати n=208.

Расмда келтирилган маълумотлардан кўриниб турибдики, сурункали эндометрит иккала гуруҳда ҳам бир хил нисбатда учраган. Истмико-цервикал етишмовчилик эса, асосий гуруҳда таққослама гуруҳга нисбатан 4,08% га, фолликуляр киста 3,7 % га, эндометриод киста 2,8% га, ҳайз цикли бузилиши 7,3 % га, ТОРЧ инфекция 6,1% га ҳамда сурункали цистит 7,1% га кўп учраганлиги аниқланди.

Ундан ташқари беморларда учраган соматик патология ҳам ҳомиладорликга бевосита таъсир этишини ҳисобга олсак, уни ҳам анамнез маълумотларига ва физикал текширув натижаларига кўра, аниқлаштириш муҳим аҳамият касб этишини эътироф қилиш лозим. Текширилган аёлларда қуйидаги соматик касалликлар аниқланди. 1-жадвалга қаранг.

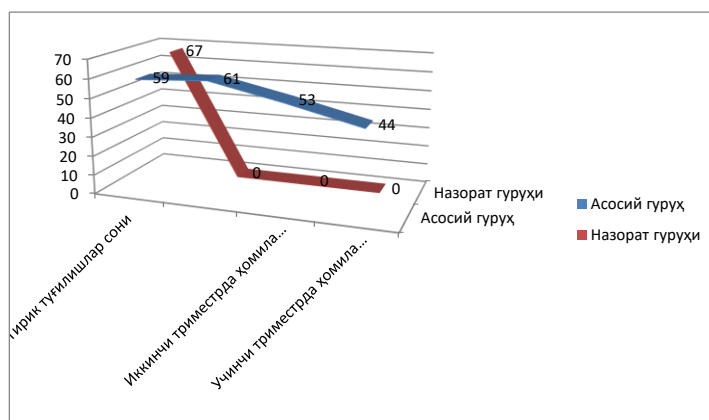
1-жадвал.

Текширилган аёлларда аниқланган соматик касалликлар n=208.

Нозология	Асосий гуруҳ	Таққослама гуруҳ
Анемия	35,7%	17,9%
Диффуз бўқоқ	21,3%	9,6%
Варикоз касаллиги	18,2%	5,9%
Қандли диабет	6,4%	1,8%
Сурункали артериал гипертензия	10,8%	2,1%
Семизлик	19,5%	6,8%

*Изоҳ: ишончилилик даражаси $p \leq 0,05$

Текширилган аёллар гуруҳида акушерлик анамнези ўрганилганда, қуйидагилар аниқланди. Унга кўра, асосий гуруҳда тирик туғилганлар сони 59 тани, биринчи триместрда ҳомила тушиши 61 тани, иккинчи триместрда 53 тани ва учинчи триместрда эса, 44 тани ташкил этди. Жами ушбу гуруҳда одатий ҳомила тушишлари сони 158 тани ташкил этди, унинг салмоқли ҳиссаси биринчи триместрга тўғри келди. Назорат гуруҳида тирик туғилишларнинг умумий сони 67 тани ташкил этди. Ушбу кўрсаткичлар 2-расмда берилган.

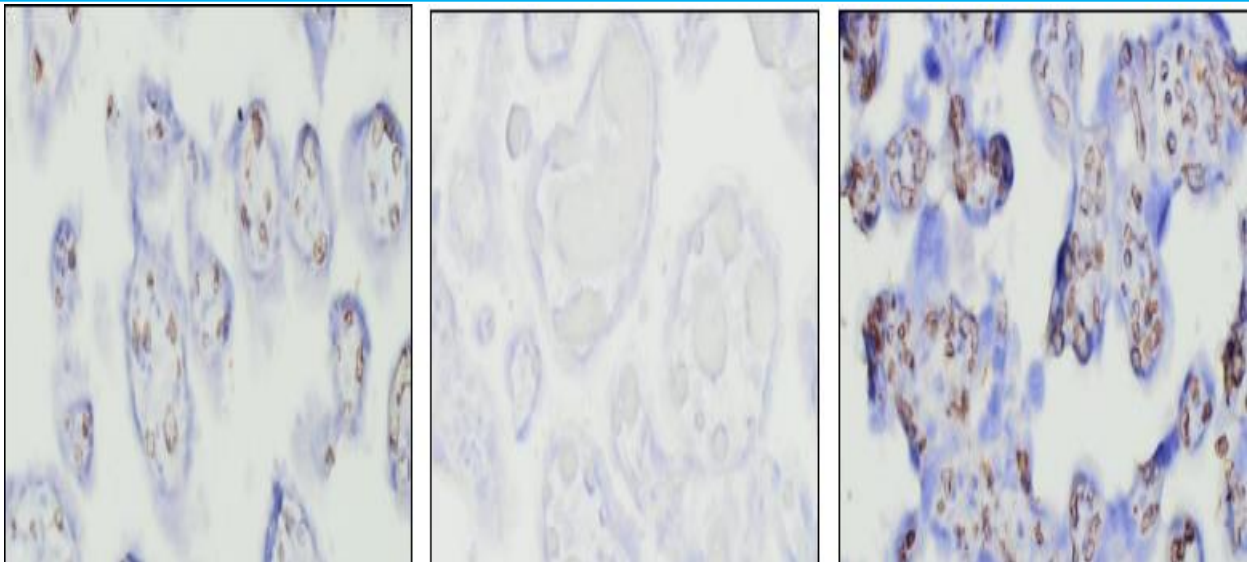


3-расм. Текширилган аёлларнинг акушерлик анамнези

Бундан кўриниб турибдики, асосий гуруҳда аввалги ҳомила тушиши кейинги ҳомила тушиш хавфини оширади. Аёлларда иккала гуруҳда ҳам ишлатилинган контрацепция усуллари ўрганилганда, БИВ асосий ва назорат гуруҳларида 24% ва 21% ни, ОК 16,1% ва 19,4% ни, ИК 4,5% ва 3,2% ни, календар усули 15,4% ва 19,0% ни, умуман контрацепциядан фойдаланмайдиганлар 40,0% ва 37,4 % ни ташкил этди. Бундан шундай хулоса келиб чиқадики, гуруҳлар орасида контрацептивлар ишлатиш орасида деярли катта фарқ аниқланмади.

Тадқиқотимизда биз одатий бола ташлаш содир бўлган ва нормал ҳомиладорликни тиббий кўрсатмаларга асосан тўхтатган аёлларнинг йўлдошларини морфологик жиҳатдан ўргандик. Бунда қуйидаги натижаларни аниқладик.

Биринчи асосий гуруҳда йўлдош хорионининг ворсини бўшлиғида CD 34 энг кам экспрессияси аниқланди, иккинчи асосий гуруҳда биринчисига нисбатан ушбу кўрсаткич экспрессия 1,8 баравар юқори эди ($7,34 \pm 0,44\%$, $p \leq 0,05$). Назорат гуруҳида эса, ушбу кўрсаткич норма чегарасида эди.

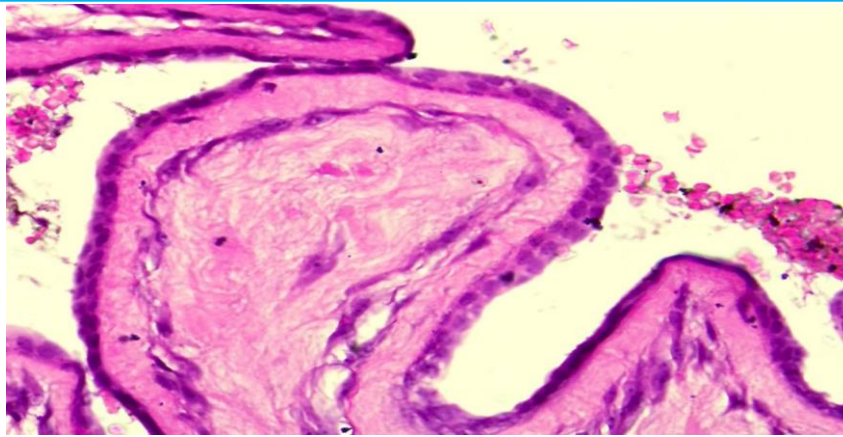


Расм 4. 1-чи асосий тадқиқот гуруҳида CD 34 маркёри экспрессияси; б 2-чи асосий тадқиқот гуруҳида CD 34 маркёри экспрессияси; назорат гуруҳида CD 34 маркёри экспрессияси.

Олиб борилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатадики, CD 34 маркёри экспрессияси юзаси иккала таққосланаётган гуруҳларда назорат гуруҳига нисбатан паст эканлиги хорион ворсиналарида қонтомирлари билан тўлиқ таъминланиш жараёнининг бузилишидан далолат беради, бу эса ўз навбатида йўлдош функционал фаоллигининг пасайишига олиб келиб, йўлдош етишмовчилигига олиб келади, ушбу ҳолат ҳомила ривожланишига негатив таъсир қилади.

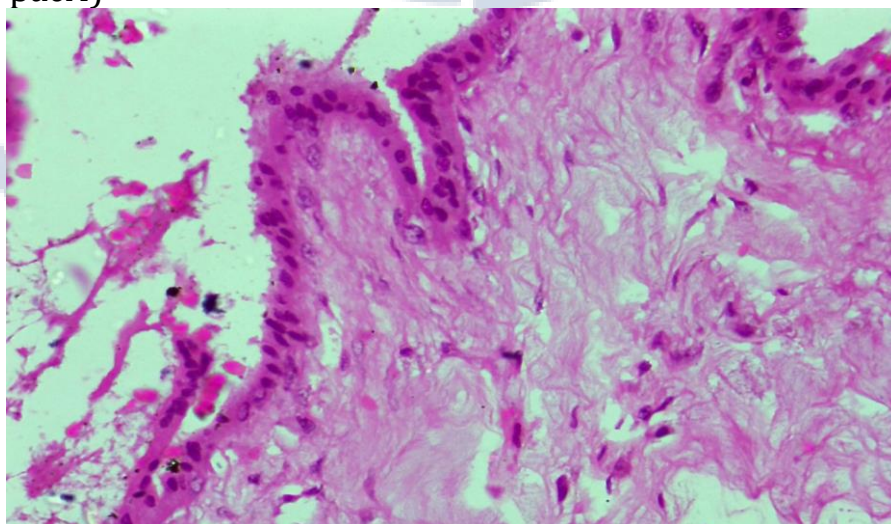
Ҳомиладорликни тиббий кўрсатмаларга асосан тўхтатган аёлларда қоғоноқ пуфаги қалинлигининг ҳар хил бўлишининг асосий сабаби, компакт қават, хориал ва децидуал қаватнинг қалинлигининг фарқи туфайли содир бўлган. Ҳомиладорлик физиологик кечаётган аёлларда плацентар диск қирраларида децидуал қобиқнинг асосий қисми ва ворсинали хорионнинг бузилиши кузатилмаган, у хорионга тўлиқ бирикган бўлиб, пластинани қоплаб олганлиги туфайли йўлдош лакуналаридан қоннинг чиқишига тўсқинлик қилади.

Амнионнинг йўлдошга алоқадор бўлмаган қисми бир қаватли паст цилиндрик шаклдаги қалин эпителийдан иборат бўлиб, у қоғоноқ пуфаги бўшлиғида тўлқинсимон шаклга кирган дўмбоқчаларни ҳосил қилади (5-расм).



Расм. 5. Амнионал қават қопловчи эпителий, базал мембрана ва ғовак бириктирувчи тўқимадан иборат. Бўялиш: гематоксилин ва эозин билан. Катталаштириш: ок.10, об.40.

Амнионал эпителий остида юпқа базал қават – базал мембрана жойлашган бўлиб, у ҳар хил зичликдаги гомоген моддага ўтиб кетади. Унинг остида тарқоқ бириктирувчи тўқима ва куб шаклидаги периферик цитотрофобласт жойлашган бўлиб, у қалин полиморфядроли эозинофилли цитоплазмадан иборат, унинг бир қисмида шаффоф цитоплазма ва вакуоллар мавжуд эди. Амнионал қобиқнинг зич қаватидаги бириктирувчи тўқима, фибробластлар ва ретикуляр хужайралардан иборат бўлиб, улар коллаген ва ретикуляр хужайралар орасида жойлашган жамланмалар, хусусан ғовак бириктирувчи тўқиманинг хорион тўқимасига бирикиши билан давом этади. (6-расм)



6-расм. Амнионал қават компакт қавати коллаген тўқимаси жамланмалари, фибробласт ва ретикуляр хужайралардан иборат. Бўялиш: гематоксилин ва эозин билан. Катталаштириш: ок.10, об.40.

Амнион қавати остида хужайра ва тўқималар, псевдобазал мембрана ва трофобластдан иборат бўлган силлиқ хорион жойлашган. Силлиқ хорион хужайра-фибробласт ва икки қаватли қопловчи эпителий, трофобласт ва цитофибробластлардан иборат бўлиб, у децидуал қаватга тегиб туради. Ички қопловчи эпителий аниқ

кўриниб турувчи алоҳида хужайралардан иборат. Шундай қилиб, текширув натижасида қоғоноқ пардаси ва йўлдошнинг морфологик тузилмаси, хусусан амнион қавати, силлиқ хорион, децидуал қават ҳолатини ўрганиш натижасида унинг йўлдошнинг ўрганилаётган соҳаларига ҳолати билан бевосита функционал боғлиқлиги мавжудлигини аниқладик. Амнион қавати эпителийси, ҳомила қоғоноқ сувларининг ишлаб чиқариш ва сўриш функциясидан ташқари, модда алмашинуви ҳосилаларини чиқариш, ҳимоя ва трофик функцияси, хорион гонадотропин ишлаб чиқариш хусусиятига ҳам эга. Децидуал пластинка, ҳимоя функциясидан ташқари – фагоцитар активлик, она-йўлдош-ҳомила тизимида алмашинув каби функцияларни ҳам бажаради. Бу она ва йўлдош орасидаги параплацентар алмашинув амнион-цитотрофобласт-децидуал хужайра ўртасидаги боғлиқликдан далолат беради.

Хулосалар.

1. Одатий бола ташлашда ҳомиладорликнинг 8-12 ҳафтасида ворсиналар етилишининг бузилиши, инвалютив-дистрофик жараёнларнинг авж олиши фибриноидлар тўпланиши, терминал ворсиналар склерози ва калцинатларнинг тўпланиши, васкуляризация ҳажмининг камайиши, синцитиокапилляр мембрана ва буйрак синцитийсида яллиғланиш реакциясининг лейкоцитар ва лимфоцитар ўчоқ сифатида ривожланиши, компенсатор механизмнинг бузилиши билан намоён бўлади.

2. Йўлдош етишмовчилиги етишмовчилигининг гистологик белгилари амниотик, паренхиматоз ва аралаш типдаги яллиғланиш ривожланиш шаклида намоён бўлади. Шунингдек, ўзак хужайралари стромаси, кичик ворсиналар фибрози ва дистрофик ва некробиотик ўзгаришлар, ворсиналарнинг сушт васкуляризацияланиши, синцитиокапилляр мембрананинг кенг тарқалмаганлиги, катта гиперхром синцитиал тугунли синцитиотрофобластнинг пролиферациси билан кечади.

3. Иммуногистокимёвий асосий маркер сифатида эса, CD-34 нинг нормага нисбатан пасайиши хавф омили сифатида баҳоланади.

Адабиётлар.

1. Ашурова Н.Г. The effect of the thyroid gland on the function of reproductive system of women. Тиббиётда янги кун, 1(29) 2020. Стр.155-157.

2. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности течения перименопаузального перехода женщин с ожирением. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. № 1-2.2020. стр.39-42.

3. Зенкина В.Г., Сахоненко В.А., Зенкин И.С. Патоморфологические особенности плаценты на разных этапах

гестации // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 6.

4.Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности. Тиббиётда янги кун №4 (34) 2020 392-395 стр.

5.Султонова Н.А. Ранняя диагностика недостаточности плаценты у женщин с репродуктивными потерями в республике Узбекистана. Новый день медицины // 2020 . - 4 (34).- стр.-366-368.

6.Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. BMJ. 2000;320:1708

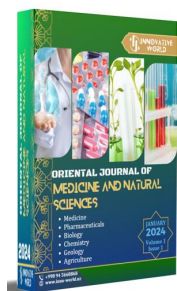
7.Stirrat GM. Recurrent miscarriage. Lancet. 2010; 336: 673-5.[CAS Article PubMed Google Scholar](#)

8.Solieva N.K., Negmatullaeva M.N, Sultonova N.A. Features Of The Anamnesis Of Women With The Threat Of Miscarriage And Their Role In Determining The Risk Group// The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2020. - № 2(09). - P. 32-34.

9.Zaripova D. and Sharipova R. Comparative evaluation of the use of aleandronic acid in menopausal women complicated by osteoporosis. European journal of biomedical and pharmaceutical sciences. 2020.Vol-7, issue-[CAS Article PubMed Google Scholar](#)

10.Kerchelaeva S.B. The value of antibodies to phospholipids and phospholipid-binding proteins in non-developing pregnancy // Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist. 2013. - Volume 3, No. 4. - P.11 - 16.

11.Schleussner E., Kamin G., Seliger G., Rogenhofer N., Ebner S., Toth B., Schenk M., Henes M., Bohlmann MK., Fischer T., Brosteanu O., Bauersachs R., Petroff D., ETHIG II group. Low-molecular-weight heparin for women with unexplained recurrent pregnancy loss: a multicentertrial with a minimization randomization scheme// Ann Inter Med. 2015 May 5;162(9): 601-9



МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ С УГРОЗОЙ ВЫКИДЫША В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Султонова Н.А., Негматуллаева М.Н.

Кафедра переподготовки и повышения квалификации семейных врачей Бухарского государственного медицинского института

ARTICLE INFO

Received: 23th January 2024

Accepted: 23th January 2024

Online: 24th January 2024

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

плацента, невынашивание, срок гестации.

АННОТАЦИЯ

Основным методом пренатальной верификации дисфункции плаценты в настоящее время является доплерометрия. На первых этапах ее внедрения исследования проводились в магистральных артериях функциональной системы мать-плацента-плод. Наиболее изучены особенности кровотока в артериях пуповины, средней мозговой артерии и аорте плода, а также маточных артериях [3,4,8]. При этом величина сопротивления кровотоку в артериях пуповины, по которым осуществляется отток крови от тела плода, позволяет оценивать состояние плацентарных сосудов только косвенно, поскольку они являются единственной для них периферией.

Цель исследования. Изучить плаценту женщин путем ультразвуковой морфологии с угрозой выкидыша в ранние сроки гестации.

Материалы и методы исследования. Материалом для данного исследования послужили ультразвуковые параметры плаценты 204 беременных женщин которые поступили в отделение экстренной гинекологии РНЦЭМП БФ (Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи Бухарского филиала) с признаками угрозой выкидыша до 12 недель гестации. Возраст этого контингента варьировал от 25 до 30 лет. У всех пациенток были взяты письма соглашения на обследование. У исследуемых был отягачен акушерский анамнез, у них был по меньшей мере 2 или 3 самопроизвольных выкидыша. Средний возраст при поступлении составил 30,4 года. Статистическую обработку проводили с помощью Фишера-Стьюдента, пакетом Statistica. Неоднородность оценивали с помощью χ^2 и I^2 . Модель фиксированного эффекта использовалась для расчета данных, связанных с незначительной неоднородностью ($I^2 > 50\%$, $P < 0,1$).

Результаты исследования. Результаты нашего исследования позволили количественно охарактеризовать особенности внутриплацентарного кровотока в разных участках плаценты: центральном, парацентральных и периферических. По данным КТГ и

доплерометрии в первой группе было обнаружено снижение индекса васкуляризации, индекса плацентарного кровотока, объем плаценты, индекс потока васкуляризации и индекс межворсинчатой васкуляризации которая является поводом недостаточной эффективности стандартной терапии. По результатам данного исследования на доплерометрии у беременных с угрозой прерывания беременности объём плаценты в среднем составлял $0,881 \pm 0,7$ для индекса межворсинчатого кровотока в первой группе, $0,0899 \pm 0,2$. Индекс потока васкуляризации составил $R=0,32$. Индекс маточно-плацентарного кровотока $R=0,46$ соответственно.

При каждом посещении проводили стандартное акушерское обследование, ультразвуковое исследование, включающее фетометрию, доплерометрию кровотока в основных артериях функциональной системы мать-плацента-плод, доплеровское исследование внутриплацентарного кровотока при объемной реконструкции изображения в центральном, двух парацентральных и двух краевых участках плаценты с расчетом индекса васкуляризации (VI), потокового индекса (FI) и васкуляризационно-потокового индекса (VFI) [6]. При анализе использовали средние значения указанных индексов из двух парацентральных и двух краевых участков плаценты. Сопоставление полученных значений каждого доплерометрического показателя внутриплацентарного кровотока (VI, FI, VFI), измеренного в разных участках плаценты (центральном, парацентральных, краевых), между собой (td-критерий) представлено в таблице 1.

Таблица 1.
Показатели внутриплацентарного кровотока на протяжении второй половины физиологической беременности

Срок беременности, 8-10 нед.	Показатель	Участок плаценты		
		краевой	парацентральный	центральный
(n= 79)	VI	$4,83 \pm 2,20$	$1,99 \pm 0,67$	$4,33 \pm 1,99$
	FI	$27,83 \pm 1,0$	$26,73 \pm 2,02$	$26,82 \pm 1,81$
	VFI	$1,47 \pm 0,72$	$0,60 \pm 0,22$	$1,29 \pm 0,63$
Объём плаценты	V	$0,881 \pm 0,7$		
Индекс межворсинчато	IR	$0,0899 \pm 0,2$		

го кровотока		
Индекс потока васкуляризации	IVR	0,32

Примечание достоверность результата $p < 0,05$

Таким образом, с увеличением угрозы выкидыша беременности наблюдается усиление плацентарного кровотока по всей площади плаценты, а улучшение васкуляризации — только в центре. Кроме того, нарастают различия доплерометрических показателей внутриплацентарного кровотока между центром и периферией с максимальными значениями в центре.

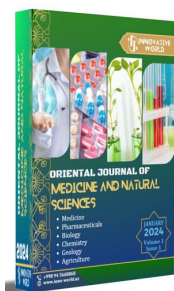
Выводы. Учитывая все полученные ультразвуковые морфометрические показатели можно определить уровень угрозы выкидыша чтобы предотвратить самопроизвольный выкидыш в ранний срок гестации. Морфометрические параметры плаценты и его кровотока позволяют определить индивидуальную тактику ведения каждой пациентки. Которая способствует поддержанию физиологического и психологического статуса беременных женщин.

Список литературы

1. Базовая М.Ю. Оптимизация диспансерного наблюдения в ранние сроки гестации женщин с отягощенным акушерским анамнезом: Автореф. дис.канд. мед. наук. Москва. - 2013. - 12с.
2. Базина М.И., Сыромятникова С.А., Егорова А.Т., Кириченко А.К., Хоржевский В.А. Прегестационная иммуноморфологическая оценка эндометрия и обоснование терапии у женщин с нарушением репродуктивной функции// Акушерство и гинекология. 2013; 10: 46-50 с.
3. Баранов В.С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. Изд-во Н-Л. 2019. 528 с.
4. Гомболевская Н.А., Бурменская О.В., Демура Т.А., Марченко Л.А., Коган Е.А., Трофимов Д.Ю., Сухих Г.Т. Оценка экспрессии мРНК генов цитокинов в эндометрии при хроническом эндометрите// Акушерство и гинекология. 2013; 11: 35-40 с.
5. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности течения перименопаузального перехода женщин с ожирением. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. № 1-2.2020 Стр.39-42.
6. Зенкина В.Г., Сахоненко В.А., Зенкин И.С. Патоморфологические особенности плаценты на разных этапах гестации // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 6.;48-54.

7. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Ахмедов Ф.К., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины. Тиббиётда янги кун 2019; 3 (27) Стр- 14-18.
8. Султонова Н.А. Роль патологии эндометрия при репродуктивных потерях в ранних сроках беременности. Тиббиётда янги кун №4 (34) 2020 392-395 стр.
9. Султонова Нигора Азамовна. Ранняя диагностика недостаточности плаценты у женщин с репродуктивными потерями в республике Узбекистана. Новый день медицины // 2020. - 4 (34).- С.-366-368.
10. Solieva N.K., Negmatullaeva M.N., Sultonova N.A. Features Of The Anamnesis Of Women With The Threat Of Miscarriage And Their Role In Determining The Risk Group// The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. - 2020. - № 2(09). - P. 32-34.

INNOVATIVE
WORLD



ИСХОД РОДОВ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Адизова Сарвиноз Ризокуловна

Бухарский государственный медицинский институт
имени Абу Али ибн Сина Республика Узбекистан,

г.Бухара

Email: sarvinoz_adizova@mail.ru

АННОТАЦИЯ

ARTICLE INFO

Received: 23th January 2024

Accepted: 23th January 2024

Online: 24th January 2024

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

преэклампсия, гипертензия,
роды

В наших исследованиях изучены факторы предрасполагающие к развитию преэклампсии, течение беременности и родов у женщин с гипертензивными расстройствами. Проведён ретроспективный анализ истории беременности и родов женщин, у которых беременность осложнилась гипертензивными расстройствами. Наиболее частыми осложнениями преэклампсии выявлено ПОНРП, послеродовые кровотечения, ДВС и HELLP синдром. Из методов родоразрешения оперативные роды составили 62%, роды через естественные родовые пути составило 38.0%, наиболее частыми показаниями к оперативным родам были тяжёлая преэклампсия при неподготовленности родовых путей и неэффективность проводимой терапии, рубец на матке, СОРП и ПОНРП.

Актуальность. Проблема гипертензивных состояний при беременности на сегодняшний день является одной из наиболее важных и сложных в практическом акушерстве. Преэклампсия – причина смертности почти 100 тыс. женщин-матерей в мире ежегодно. Актуальность ее определяет ряд факторов, а именно – высокая частота развития. Гипертензивные состояния при беременности по-прежнему занимают одно из ведущих мест в структуре материнской (второе место), а также перинатальной смертности после 20 нед. беременности (от 15 до 30%) [1,7]. Важность проблемы связана также высоким процентом патологического течения беременности, в частности преждевременным ее прерыванием. На фоне артериальной гипертензии часто развиваются плацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода, антенатальная гибель плода, значительно увеличивается риск отслойки плаценты, отслойки сетчатки, эклампсии, внутримозговых кровоизлияний, массивных коагулопатических кровотечений. [5, 6,8].

Актуальность проблемы обусловлена также и тяжелыми последствиями этого заболевания. У женщин, перенесших преэклампсию, формируется хроническая патология почек и

гипертоническая болезнь [2,14]. Каждый четвертый ребенок при этой патологии имеет последствия перенесенной гипоксии [4,11,13].

Клинические проявления преэклампсии развиваются после 20 недель беременности и присущи только женщине во время беременности и родов. Преэклампсия представляет собой прогрессирующее осложнение беременности, формы проявления которой могут быть самыми различными, равно как и темпы нарастания клинических симптомов, поэтому прогнозировать дальнейший ход ее развития не всегда возможно. Единственным радикальным методом терапии данного осложнения беременности является родоразрешение [4,8,12].

Соматические заболевания, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез могут оказать влияние на инициальное звено патогенеза преэклампсии, которое возникает и разворачивается в маточно-плацентарной области. Недостаточная инвазия цитотрофобласта и неполная гестационная перестройка спиральных и радиальных артерий являются причиной снижения маточно-плацентарного кровотока, что приводит к последующему развитию плацентарной ишемии. Неадекватная плацентация, нарастающая ишемия плацентарной ткани могут спровоцировать выброс цитотоксических факторов, которые вызывают эндотелиоз микроциркуляторного русла органов-мишеней. Создается дисбаланс вазоактивных веществ, в результате чего развивается симптомокомплекс преэклампсии. Проникновение в организм матери одного или нескольких факторов, разрушающих сосудистые эндотелиальные клетки, обуславливает дисфункцию многих систем организма, развитие органной недостаточности и неблагоприятный исход как для матери, так и для плода [3,5,9].

В последующие годы жизни женщины, у которых беременность протекала с гипертензионным синдромом, чаще страдают сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями, у их детей повышен риск различных метаболических и гормональных нарушений, а также сердечно-сосудистой патологии [6,7,10].

В связи с этим проблема охраны здоровья матери и ребенка при гипертензивных состояниях требует интенсификации научных исследований, направленных на совершенствование оценки риска развития гипертензии при беременности, установление роли иммунологических механизмов в генезе преэклампсии, разработку методов ее профилактики и лечения. [11,13].

Цель: изучение факторов, предрасполагающих к развитию преэклампсии, течение беременности и родов у женщин с гипертензивными расстройствами.

Материал и методы исследования: Проведён ретроспективный анализ истории родов женщин, у которых

беременность осложнилась гипертензивными состояниями, в период с 2018 г. по 2019 г, предоставленных Областном Перинатальным центре города Бухары.

Диагностическими критериями легкой и тяжелой преэклампсии являлись повышение артериального давления ($\geq 140/90$ мм рт. ст. и $\geq 160/110$ мм рт. ст., соответственно), суточная протеинурия или сочетание одного, или нескольких угрожающих симптомов, таких как сильные постоянные головные боли, боли в эпигастрии, олигурия, нарушение зрения, одышка, а при эклампсии – судороги.

Материалы для исследования включали медицинскую документацию пациенток, результаты лабораторных анализов (общий анализ крови и биохимический анализ крови), ультразвуковые заключения и данные различных анализов мочи на наличие белка.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, США) и MS Excell 2007. Количественные данные представлены в виде средних значений (M) плюс-минус стандартное отклонение ($\pm SD$) в случае близкого к нормальному распределению признака.

Результаты и их обсуждения: За 2018-2019 год в ОПЦ было 6273 родов. Из них роды осложнённые с преэклампсией тяжелой степени у 358 (5.7%) рожениц, с преэклампсией легкой степени у 72 (1.1%) У 430 женщин с преэклампсией, которые составили 6.8% от общих родов гестационная гипертензия установлено у 276 (4.4 %) женщин, только у одной женщины отмечалось эклампсия. 73 (11,6%) у беременных в стационаре гестационная гипертензия перешла в преэклампсию тяжелой степени. 81 беременные с легкой преэклампсией перешли в преэклампсию тяжелой степени на фоне консервативной терапии. У 1 (0,16%) беременных преэклампсия тяжелой степени осложнилась эклампсией.

Анализ возникновения гипертензивных нарушений преэклампсии тяжелой и легкой степени в зависимости от возраста пациенток, которые разделены на возрастные группы, представлен в таблице 1. Полученные данные показали, что гипертензивные нарушения в виде преэклампсии имеют тенденцию развития у молодых беременных женщин (в возрастной группе от 23 до 29 лет), следовательно, молодые женщины больше подвержены гипертензивным состоянием.

Таблица № 1.

Возникновение преэклампсии в зависимости от возраста

Возраст беременной	Кол-во случаев	%
17-22	22	4
23-29	267	57.6
30-34	98	26.4
35 и более	43	8.2
Итого	430	100

Как видно из данной таблицы 57,6 % женщин возраст в среднем составил 25,5 + 1,9, и 26,4% женщины возрасте от 30 до 34 лет.

У женщин с преэклампсией из соматических заболеваний часто развивалась анемия различной степени у 339 (79 %), заболевания сердца у 8 (2%), почек (ИМТ) у 103 (24%) и заболевание печени у 13 (3%), диабет в 4 (1%) случаев. Как видно, эти факторы могут быть признаны как относительно предрасполагающие факторы возникновения гипертензивных нарушений.



При изучении введение родов, было отмечено всего вагинальных родов с преэклампсией тяжёлой степени 136 (38.0%) случаев. Обезболивание в родах центральными анальгетиками у 115 женщин, и обезболивание методом эпидуральной анестезии у 21 рожениц.

Оперативные родоразрешение при преэклампсии тяжелой степени было у 222 (62%) рожениц. Показаниями к оперативным родоразрешением было следующие: Отсутствие эффекта от индукции родов у 46 (20,5%), неподготовленность родовых путей у 73 (33,5%) женщин, рубец на матке и преэклампсия тяжелой степени 42(19%), у 21(9.5%) беременных выявлено синдром отставание роста плода(СОРП) это тоже было показанием для оперативных родоразрешение со стороны плода, у 16 рожениц преэклампсия тяжелой степени осложнилась преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП) что требовало urgentную лапаротомию.

Осложнения у матерей при тяжелой преэклампсии наблюдалось у 37(8.6%) женщин, из них преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты 16(3.7%), послеродовые

кровотечение 14(3.6%), ДВС 3 (0.7%), Эклампсия 1 (0.2%), HELLP-синдром 2(0.46%).

Беременные с преэклампсией тяжёлой степени все госпитализированы в реанимационное отделение. На фоне магнезиальной терапии развился приступ эклампсии у одной женщины. Также ПЭ тяжёлой степени осложнилась HELLP синдромом у 2 женщин. После стабилизации состояния беременная родоразрешена путём операции кесарева сечения с перевязкой 2х пар сосудов. Во время операции развился ДВС синдром. Произведена гемо и плазмотрансфузия. В послеродовом периоде продолжалась магнезиальная терапия (48 часов) и антигипертензивная терапия. Родильница через месяц выписана домой с ребёнком.

Выводы:

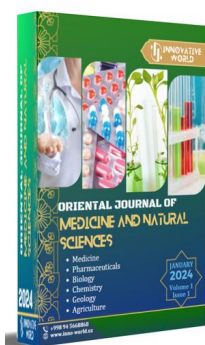
1. Учитывая данные ретроспективного анализа было выявлено что предрасполагающими факторами развития преэклампсии явилось различные соматические заболевания как анемия, заболевание почек, которые часто наблюдались в раннем репродуктивном возрасте. Наиболее частые осложнениями преэклампсии явилось ПОНРП, послеродовые кровотечения, ДВС и HELLP синдром. Из методов родоразрешения оперативные роды составили 62%, самостоятельные роды через естественные родовые пути 38.0%, наиболее частыми показаниями к оперативным родам были тяжелая преэклампсия при неподготовленности родовых путей, рубец на матке, СОРП и ПОНРП.

2. Отрицательное влияние гипертензивных нарушений на состояние здоровья беременной, перинатальную заболеваемость и смертность в настоящее время общепризнанно. В связи с этим проблема охраны здоровья матери и ребенка при гипертензивных состояниях требует интенсификации научных исследований, направленных на совершенствование оценки риска развития гипертензии при беременности, установление роли иммунологических механизмов в генезе преэклампсии, разработку методов ее профилактики и лечения. При этом раннее выявление прогностических биохимических, иммунологических маркеров позволит уже в первом триместре беременности выделить среди беременных группу риска по развитию гипертензии. Дальнейшее углубленное обследование этих женщин даст возможность начать профилактику гипертензивных расстройств с начала беременности и вести мониторинг системы гемостаза, состояния плода и улучшить исходы беременности.

Литература:

1. Ахмад Шафик Фарид, Мухаммад Хасан Фарид «Клинические особенности и факторы риска развития преэклампсии и

- эклампсии у женщин в условиях Афганистана» научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны» №4, октябрь-декабрь 2014
2. Адизова С. Р., Ихтиярова Г. А. Морфологическая характеристика плаценты у женщин с преэклампсией //Новый день в медицине. – 2020. – №. 2. – С. 26-30.
 3. Ихтиярова Г.А., Адизова С.Р. «Прогностическая ценность цитокинов у женщин при осложненных родах с преэклампсией» New day in medicine 3(27) 2019 с 117-119
 4. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И., Ашурова Н.Г. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланса стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщины. Тиббиётда янги кун. 2019 3-27. Стр. 14-17.
 5. Зарипова Д.Я., Негматуллаева М.Н., Туксанова Д.И. Роль Алеандроновой кислоты (Осталон) в лечении перименопаузального остеопороза. Доктор ахборотномаси 2019; 4(3) Стр- 23-27.
 6. Зарипова Д.Я., Туксанова Д.И., Негматуллаева М.Н. Особенности течения перименопаузального перехода женщин с ожирением. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. № 1-2.2020 Стр.39-42.
 7. Adizova S.R., Ashurova N.G. IZUCHENIE EFFEKTIVNOSTI I PRIEMLEMOSTI KONTRATsEPTIVNYKh SREDSTV U MNOGOROZhAVShIKh ZhENShchIN // Молодежный инновационный вестник. - 2016. - Vol. 5. - N. 1. - P. 193-194.
 8. Adizova S.R., Ihtiyarova G.A. Morfologicheskaya harakteristika placenty u zhenshchin s preeklampsiej. // Novyj den' v medicine, S. 26-30 2020
 9. Adizova , S., Ibrohimova , D., & Ikhtiyarova , G. (2023). Peculiarities of hemostasis in pregnant women with preeclampsia. Prospects for the Development of Medicine, 1(1), 25.
 10. Akhmedov F.K., Negmatullaeva M.N., Avakov V.E. Features of renal blood flow and dynamics of uric acid concentration in women with pregnancy complicated by preeclampsia // Clinical nephrology. - 2018. - N. 1. - P. 38-40.
 11. Rizokulovna , A. S. (2022). Blood Homocysteine Level and its Prognostic Value in Pregnant Women with Preeclampsia. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(5), 51-57.
 12. Tuksanova D. I. et al. Osobennosti pochechnogo i pechenochnogo krovotoka u beremennyh s preeklampsiej //Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. – 2013. – T. 13. – №. 5. – С. 41-43.
 13. Tuksanova D. I. Features of the state of parameters of homeostasis and cardiodynamics in women with the physiological course of pregnancy //Tibbietda yangi kun. -Tashkent. – 2019. – №. 1. – С. 25.



UDC 616.127-005.8

TO STUDY CHANGES IN VASCULAR WALL STIFFNESS IN OBESE PATIENTS WITH PAROXYSMAL AF DURING THE PERIOD OF SINUS RHYTHM PRESERVATION

Juraev Sherali Halimovich

Bukhara Regional Medical Association, Bukhara, Uzbekistan.

ARTICLE INFO

Received: 23th January 2024

Accepted: 23th January 2024

Online: 24th January 2024

KEY WORDS

obesity, arterial hypertension, diabetes mellitus.

ABSTRACT

Obesity is a growing epidemic, with its prevalence doubling in the past 30 years. Overweight is considered as an independent risk factor for the development of arterial hypertension (AH), diabetes mellitus, coronary heart disease, and chronic heart failure.

Relevance. Currently, the role of obesity as one of the predisposing factors for the occurrence of atrial fibrillation (AF) is being discussed. An increase in body mass index (BMI) of 5 kg/m² has been shown to increase the risk of developing cardiac arrhythmias by 30% [1,3]. Several mechanisms of overweight influence on the development of arrhythmias are described in the current literature: activation of the sympathoadrenal nervous system, increased activity of the renin-angiotensinaldosterone system, the appearance of hypertension, insulinresistance, impaired lipid metabolism, and the developmentof systemic inflammation [2,7]. One of the least studied mechanisms associated with the development of AF in obesity is considered to be remodeling of the cardiovascular system. It has been proven that an increase in arterial wall stiffness is accompanied by the development of left ventricular diastolic dysfunction and left atrial volume overload, which underlies the pathogenesis of AF [5,8,9]. For the first time, the effect of obesity on the elastic properties of the vascular wall was demonstrated in theworkof J. J. Toto-Moukouo et al. When comparing groups of patients with long-term hypertension who were normal and overweight, it turned out that regardless of age, gender, and blood pressure, the pulse wave velocity in the vessels of the upper extremities was significantly higher in obese patients.

The independent role of obesity in the development of vascular changes was demonstratedby J. Orr et al. [4,6]. The study included young healthy men who underwent measurement of vascular wall stiffness on a high-calorie diet, which leads to an increase in body weight by an average of 5 kg in 6-8 weeks. With weight gain, the authors noted a statistically significant increase in carotid artery stiffness and a decrease in their compliance. More pronounced vascular changes were associated with the

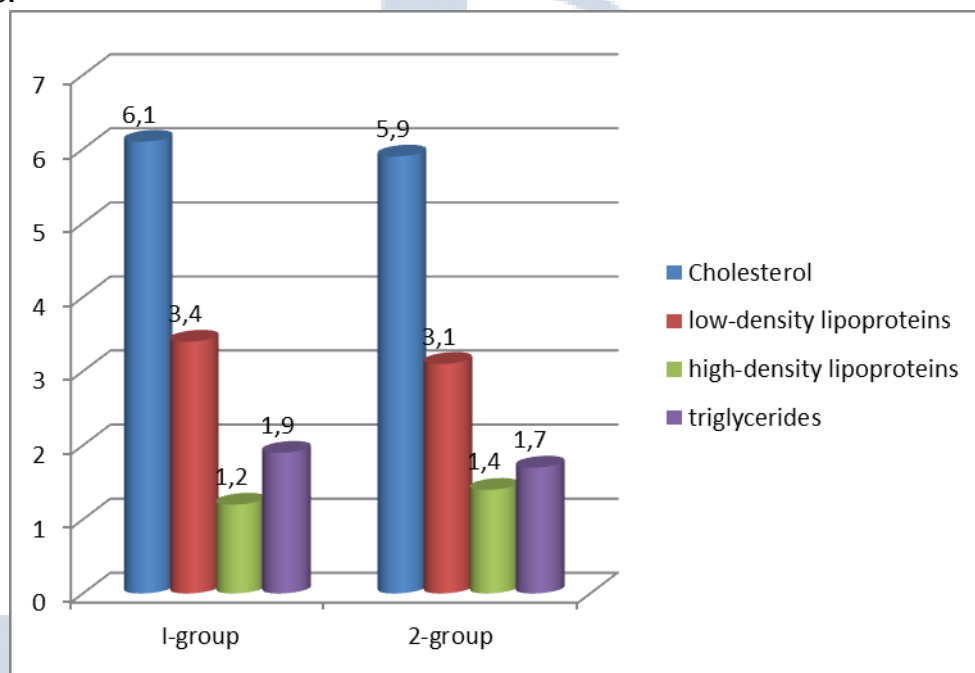
presence of visceral obesity, determined by computed tomography and an increase in waist circumference. Researchers have shown that moderate weight gain induced by a high-calorie diet, even in healthy individuals, can lead to increased arterial stiffness. In the modern medical literature, there are practically no clinical works devoted to the study of vascular wall stiffness in patients with obesity and paroxysmal AF.

Objective of the study: to study changes in vascular wall stiffness in obese patients with paroxysmal AF during the period of sinus rhythm preservation.

Material and methods of research. The study included 86 patients with a BMI of 30 to 44 kg /m² aged 38 to 72 years (mean age 61.2±4.7 years). Depending on the presence of AF, patients were divided into two groups. The criterion for inclusion of patients in Group I (n=42) was the presence of documented AF paroxysm in obese patients, confirmed by electrocardiography (ECG) or Holter ECG monitoring the comparison group (group II; n=44) consisted of obese patients without cardiac arrhythmias. Exclusion criteria: functional class I-IV stress angina, a history of myocardial infarction or cerebral stroke, acute coronary syndrome, functional class III-IV chronic heart failure, inflammatory heart diseases, heart defects, severe kidney, liver, lung diseases, anemia, oncological diseases, pregnancy, and mental illnesses. All patients signed the patient's written informed consent. When patients were included in the study, all patients underwent a general clinical examination with an assessment of anthropometric parameters: BMI, waist circumference (OT), hip circumference (OB), ratio of OT/OB and OT to height (OT/height), sagittal abdominal diameter. Visceral obesity was diagnosed in patients with values of the OT/OB ratio >1.0 and the OT/height ratio >0.6. To assess the stiffness of the wall of the main arteries, the VaSera (VS-1000) device (Fucuda Denshi, Japan) was used, which made it possible to automatically determine and calculate the main indicators of vascular wall stiffness – the cardio-ankle vascular index (CAVI), the biological age of the arteries and the ankle-brachial index (ABI) in the main arteries on the right and left. The CAVI index was calculated automatically based on the registration of plethysmograms of 4 limbs, electrocardiograms, and phonocardiograms using a special algorithm for calculations (the Bramwell-Hil formula). The structural and functional state of the myocardium was evaluated by echocardiography using a Siemens device (Germany), a sensor with a frequency of 3.74 MHz. Standard positions were used. Statistical processing of the obtained results was carried out on a personal computer using the SPSS23.0 program using standard statistical methods of information processing. Numerical data were described using the arithmetic mean (M) and its root-mean-square deviation (σ). Statistical analysis was performed using the Student's parametric criterion. Correlation analysis was performed using Pearson's r correlation criterion. The result was

considered statistically significant for the probability of error in patients of group I and II.

Research results. Most of the patients included in the study had more than two risk factors, which determined a high risk of cardiovascular events. When comparing the total number of risk factors, there were no statistically significant differences between the groups. The level of total plasma cholesterol in group I was 6.1 ± 1.9 mmol/l, in group II- 5.9 ± 2.6 mmol/L, low-density lipoproteins- 3.4 ± 0.3 and 3.1 ± 0.2 mmol/L, high-density lipoproteins- 1.2 ± 0.1 and 1.4 ± 0.1 mmol/L, triglycerides- 1.9 ± 0.1 and 1.7 ± 0.1 mmol/l, glucose levels of 0.2 and 1.7 ± 0.1 mmol/l, glucose levels of 5.9 ± 1.1 and 6.2 ± 1.2 mmol/L, respectively, and had no statistically significant differences. See 1-picture.



Picture 1. Comparison of lipoproteins in 2 groups.

When performing anthropometric measurements, it was found that BMI did not have statistically significant differences in patients of the studied groups. Anthropometric indicators of visceral obesity were statistically significantly higher in group I than in group II. The prevalence of visceral obesity in patients of group I was statistically significantly higher than in patients of group II: 42 (100%) patients versus 32 (72%) patients; ($p=0.0002$). The study of vascular wall rigidity revealed a statistically significant increase in the CAVI index in patients with paroxysmal AF than in patients without cardiac arrhythmia.

Systolic blood pressure (BP) in patients of group I was 147 ± 5.2 mm Hg, in group II- 152 ± 6.8 mm Hg, diastolic blood pressure- 88.7 ± 2.8 and 86 ± 2.1 mm Hg, heart rate (HR) – 77.0 ± 3.8 and 75.5 ± 2.9 beats / min, respectively. There were no statistically significant differences in blood pressure and heart rate between the study groups. We studied the relationship between anthropometric indicators of visceral obesity and vascular wall stiffness indices in the study groups. In patients with obesity

and paroxysmal AF, CAVI correlations with OT, OT/OB and OT/height ratios were found. Echocardiography revealed normal values of the left ventricular ejection fraction (LVEF), end-diastolic and end-systolic left ventricular volume in all patients included in the study. Patients of group I had statistically significantly larger left atrial volume (LV), LV myocardial mass index, and epicardial adipose tissue thickness when compared with similar indicators in group II. At the same time, the values of the E/A ratio in obese patients with paroxysmal AF were less than 1.0, which characterizes the appearance of LV diastolic myocardial dysfunction. To assess the relationship between the parameters of vascular wall stiffness and the frequency of arrhythmia paroxysms in patients of group I, a correlation analysis was performed. A positive direct relationship was found between the CAVI index and the frequency of AF attacks during the year ($r=0.782$, $p=0.001$). The obtained relationship proves a direct link between vascular lesions and the development of AF paroxysms in patients with visceral obesity. There were no statistically significant associations between the CAVI index and age. In our study, it was found that the occurrence of frequent AF paroxysms correlated with an increase in the CAVI index, and the obtained relationship proves a direct relationship between vascular wall damage and the development of arrhythmic complications in visceral obesity: from increased vascular wall stiffness, development of LV diastolic dysfunction, increased LP volume, and the appearance of AF.

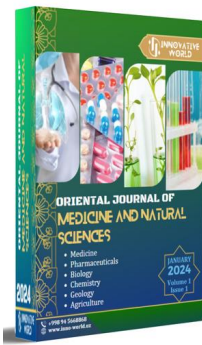
Conclusion. Statistically significant increase in the CAVI index, indicating a change in the stiffness of the vascular wall, was found in patients with obesity and paroxysmal AF when compared with overweight patients without cardiac arrhythmias. An increase in the CAVI index was associated with an increase in OT, the ratio of OT/OB, OT/growth. A statistically significant direct relationship was found between the CAVI index and the frequency of arrhythmia attacks in obese patients with paroxysmal AF.

List of literature

1. Wong C.X., Sullivan T., Sun M.T., et al. Obesity and the risk of incident, post-operative, and post-ablation atrial fibrillation: a meta-analysis of 626,603 individuals in 51 studies. JACC Clinical Electrophysiology. 2015;1:139-52. DOI:10.1016/j.jacep.2015.04.004.
2. Podzolkov V.I., Tarzimanova A.I., Gataulin R.G., et al. the Role of obesity in the development of atrial fibrillation: the current state of the problem. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):109- 14 (In Russ.) [Podzolkov V..I., Tarzimanova A.I., Gataulin R..G., et al.. The role of obesity in the development of atrial fibrillation: current state of the problem. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):109-14]. DOI:10.15829/1728-8800-2019-4-109-114.

3. Goudis C.A., Korantzopoulos P., Ntalas I.V., et al. Obesity and atrial fibrillation: A comprehensive review of the pathophysiological mechanisms and links. *J Cardiol.* 2015;66(5):361-9. DOI:10.1016/j.jjcc.2015.04.002.
4. Kotsis V., Stabouli S., Papakatsika S., et al. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res.* 2010;33(5):386-93. DOI:10.1038/hr.2010.9.
5. Ogunsua A.A., Shaikh A.Y., Ahmed M., McManus D.D. Atrial Fibrillation and Hypertension: Mechanistic, Epidemiologic, and Treatment Parallels. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2015;11(4):228-34. DOI:10.14797/mdcj-11-4-228.
6. Yang T., Yang P., Roden D.M., Darbar D. Novel KCNA5 mutation implicates tyrosine kinase signaling in human atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2010;7(9):1246-52. DOI:10.1016/j.hrthm.2010.05.032.
7. Lumeng C.N., DelProposto J.B., Westcott D.J., et al. Phenotypic switching of adipose tissue macrophages with obesity is generated by spatiotemporal differences in macrophage subtypes. *Diabetes.* 2008;57(12):3239-46. DOI:10.2337/db08-0872.
8. Zaripova D. Ya., Negmatullayeva M. N., Tuksanova D. I. The role of Aleandronic acid (Ostalon) in the treatment of perimenopausal osteoporosis. *Dr. akhborotnomasi* 2019; 4(3) pages23-27.
9. Zaripova D. Ya., Negmatullayeva M. N., Tuksanova D. I., Ashurova N. G. Influence of magnesium deficiency state and imbalance of steroid hormones in the vital activity of a woman's body. *Tibbietda yangi kun.* №4.2019 p. 45-49.

INNOVATIVE
WORLD



MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE LIVER DURING PREGNANCY IN EXPERIMENTAL CHRONIC RENAL FAILURE

Nargiza Rakhmonkulova Gofurovna.

Bukhara Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino,
Bukhara Regional Perinatal Center, Uzbekistan.
Department of Obstetrics and Gynecology №2

ARTICLE INFO

Received: 23th January 2024

Accepted: 23th January 2024

Online: 24th January 2024

KEY WORDS

liver, kidney balls,
glomerulosclerosis.

ABSTRACT

Study of morphological and morphometric changes of the liver of pregnant white rats after chronic renal failure. A study of normal morphological and morphometric parameters of the liver of pregnant white rats. Study of the anatomical parameters of the liver of purebred rats in pregnancy and its reactive changes after experimental chronic renal failure. Comparative classification of morphometric changes in the liver of pregnant rats after correction with Juyzar waters in experimental chronic renal failure. Glomerulopathies: focal glomerulosclerosis, membranous and membranous-proliferative glomerulonephritis, the damage of kidney balls is reduced in the primary order.

Introduction. Treatment of liver pathologies in chronic kidney failure observed during pregnancy and prevention of their consequences remains a medical and social problem in the world. Despite the development of prevention, diagnosis and treatment methods of liver diseases, the death rates are taking the leading places. [1,3,4,7]. Currently, in our country, special attention is paid to improving the quality of social protection and health care system, diagnosis and treatment of chronic liver diseases. [2,5,6,8]. We studied morphological and morphometric indicators of the liver of pregnant white rats. We learned the following:

1. Deformation of the wall of the central vein and dimensions of the space.
2. Small-sized vacuoles (droplets) in the cytoplasm of hepatocytes. Hepatocytes - the nucleus is in the center, basophils are stained. [9,10].
3. The space of the sinusoid space and the perisinusoid area (Disse) is narrowed.
4. We found out that Kupffer cells and binucleated hepatocytes are numerous

Materials and methods.

7 months pregnant, 1 month after experimental chronic renal failure, a total of 150 white outbred rats.

Histological study of cellular structure of the liver after experimental chronic renal failure in non-white pregnant rats. General morphological examination by staining with hematoxylin and eosin; Morphometric - study of hepatocyte sizes; statistical - methods are used.

Results.

Morphometric indicators of the liver in chronic renal failure:

	The length of the liver	The width of the liver	the weight of the liver
	40 mm	3 mm	1.07 gr
	45 mm	6mm	1.43 gr
	34 mm	5 mm	0.64 gr
	51 mm	9 mm	1.88 gr
	50 mm	5 mm	2 gr
	32 mm	5 mm	0.66 gr
	35 mm	4 mm	0.95 gr

Hepatocytes are the main cells of the liver. Hepatocyte cell structure is cubic or polygonal. The nucleus is in the center of the cell, round in shape - in most cases it has two nuclei. The cytoplasm is stained with eosinophils. Its cytoplasm is rich in endoplasmic reticulum (organelle synthesizing blood plasma proteins) and a large amount of granular endoplasmic reticulum (organelle synthesizing toxins, bilirubin and bile). The following surfaces are distinguished in hepatocytes. [6]. Sinusoidal surface of hepatocytes. It is the surface facing the sinusoidal capillaries, and carries out the exchange of substances and the synthesis of proteins. The synthesis of bile fluid is carried out on the surface of the billiard table.

The apical surfaces of two side-by-side hepatocytes have pits in their membrane, which unite to form the wall of the bile duct. Hepatocytes are surrounded by fine connective-reticulin fibers and form a stroma. Hepatocytes join together to form a liver plate. The plates form an anastomosis with each other, and sinusoid capillaries, which are branches of the portal vein and hepatic artery, are located between them. The walls of sinusoidal capillaries contain fenestrated endothelium and stellate reticulo-endotheliocytes and even Kupffer cells [4]. The basal membrane consists of incomplete fenestrae. Kupffer cells have the following functions; Phagocytosis of blood-borne antigens. [7]. It breaks down old erythrocytes, binds iron with ferritin protein, stores it as a reserve and participates in the formation of erythrocytes when necessary. Accumulation of vitamin A and fat-soluble vitamins. Synthesis of extracellular matrix, i.e., myofibroblasts at the site of injury. [16].

Liver lobes are the structural and functional unit of the liver. Central vein (Vena centralis) is located in the middle of each lobe. [20]. Sinusoidal capillaries and the liver plate are directed radially to the central vein. The lobes of the liver are separated from each other by interlobular

connective tissue, and in this area the liver triad (artery, vein, and bile ducts) is located.

Discussion (conclusions): The results of the study of the morphology and structural changes of liver hepatocytes reveal the complex mechanisms of the processes in the liver that occur after experimental chronic kidney failure in the body, allow to expand the level of theoretical knowledge about the organs of the digestive system. [3]. About 70% of the living organism consists of water. 81 of the 92 elements found in nature are found in the human body. 1 liter of potable water should contain the following amounts of trace elements: [14].

Nº	Microelements	mg/l
1	Sodium	48.5
2	Potassium	39.3
3	Calcium	4.0
4	Magnesium	2.4
5	Silver	0.01
6	Chloride	15.0
7	Hydrocarbonate	90
8	Sulfate	38.2

Development of measures to prevent pregnancy-related changes in the structures of the liver in experimental chronic renal failure, increase the quality of effective treatment methods during the disease and when complications are observed, early diagnosis of liver pathologies observed in experimental chronic renal failure, and the effectiveness of using Juyzar water are evaluated. [4].

The developed morphometric criteria for evaluating liver components in experimental chronic renal failure will increase knowledge about renal failure and help to create preventive measures to prevent this pathology in pregnant women.

[8]. In our experiment, in order to study the beneficial aspects of microelements, the amount of their compounds and minerals in the composition of Joyzar water, we corrected the liver of pregnant rats with chronic kidney failure with this water. In addition to the above microelements, it was found that Joyzar water also contains secondary microelements [2]. For example, the presence of zinc microelement and its compounds: actively participates in the metabolism of proteins, carbohydrates, fats and nucleic acids. Parenchymatous protein (hydropic) dystrophy was eliminated in hepatocytes, the nucleus of hepatocytes was in the center, enlarged basophils were stained, vacuoles (droplets) of different sizes of cytoplasm were reduced. [11].

The presence of copper microelement and its compounds has regenerative functions, growth and development, active participation in blood creation, oxidation-reduction, humoral immunity and tissue oxygenation; In the hepatocytes, fatty (fatty) droplets have been replaced,

hypertrophied hepatocytes have been identified, and the number of Kupffer cells has increased. The presence of selenium and its compounds in the composition of glutathione peroxidase prevents the peroxidation of lipids and prevents damage to the cell membrane. [10,16,17].

We can see that the deformation (sclerotic changes) of the liver triad (vein wall) has been replaced by regenerative (increased endotheliocytes), light pink thin collagen fibers are rare. Sodium and potassium carbonate compounds have an effect on the sodium and potassium pumps in the cell membrane and restore their function; the reduction of swelling in the body, the slowing down of proteins, indicates the restoration of the endoplasmic reticulum. Normalization of albumin and globulins indicates the absence of proteinuria. Based on the above morphological and morphometric indicators, the presence of microelements and their compounds necessary for the body in the Joyzar water contributes to the return of the body to an active lifestyle and a healthy life [15,18].

Bibliography

1.Akhmedov F.K.biochemical markers of preeclampsia development and criteria for early diagnosis- Art of Medicine. International Medical Scientific Journal, 2022.10.5281/zenodo.6635595.

2.F.K. Akhmedov. The role of interleukin 10 in the development of preeclampsia: diagnosis and prognosis- British Medical Journal, 2022Volume-2, No 410.5281/zenodo.6912557

3.Adizova S.R., Ashurova N.G. Izuchenie effektivnosti i priemlemosti kontratseptivnykh sredstv u mnogorozhavshikh zhenshchin // Молодежный инновационный вестник. - 2016. - Vol. 5. - N. 1. - P. 193-194.

4.Adizova S.R., Ihtiyarova G.A. Morfologicheskaya harakteristika placenty u zhenshchin s preeklampsiej. //Novyj den' v medicine, S. 26-30 2020

5.Bobokulova Sarvara Bakhtiyorovna, Phenotypic and Genotypic Association in Hyperandrogenic Syndrome, American Journal of Medicine and Medical Sciences, Vol. 13 No. 11, 2023, pp. 1623-1628. doi10.5923/j.ajmms.20231311.07.

6.Bobokulova S. B., Ashurova N. G., Ibodov B. The importance of genetic markers in the diagnosis of hyperandrogeny syndrome in women of reproductive age // British Medical Journal, 2023. Volume-3, No 2. P.15-21.

7.Bobokulova S. B., Ashurova N. G. Of reproductive age development of hyperandrogenism syndrome in women the pathogenesis of changes in the CYP21A2 genenetic significance \ Journal Of theoretical And clinical Medicine, №2, 2023. P. -136-140.

8. Bobokulova S. B. Vstrechaemost' giperandrogenii v strukture reproduktivnyh narushenij u zhenshchin\\ Sbornik materialov V mezhdunarodnogomolodezhnogo nauchno-prakticheskogo foruma. 22 aprelya 2021 g. Orenburg. S. -203.

9. D. A. Ochilova, N. G. Rakhmonkulova, Sh. H. Sobirov. Features of the Course of Hypertension Disease in People with Dyslipidemia. American Journal of Medicine and Medical Sciences 2020, 10(2): 77-80

10. Jabbarova yulduz kasymovna and rakhmankulova nargiza gafurovna "biology and integrative medicine" 2016 no. 5 (september-october). lactational amenorrhea as a method of postpartum contraception

11. Rakhmonkulova Nargiza Gofurovna .Ultrasound examination of the restoration of reproductive function in women who underwent a cesarean section . Galaxy International Interdisciplinary Research Journal 10 (1), 195-198.

12. Rakhmonkulova Nargiza Gafurovna. Characteristic of reproductive function restoration nursing mothers. 3rd International Multidisciplinary Scientific Conference on Ingenious Global Thoughts

13. Rakhmonkulova Nargiza Gofurovna .Restoration of Menstrual Fertility During Breastfeeding after Physiological Childbirth. World scientific research journal 3 (1) 119-123.2022

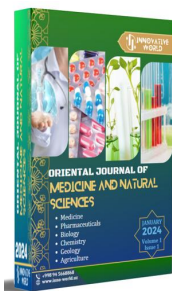
14. Tuksanova D.I. Dopplerometric Indicators of the Liver in Patients with Mild Pre-Eclampsia. Central asian journal of medical and natural science.

15. Zaripova, D. YA., Negmatullaeva, M. N., Tuksanova, D. I., Ashurova, N. G. (2019). Vliyanie magnij deficitnogo sostoyaniya i disbalansa steroidnyh gormonov zhiznedeyatel'nosti organizma zhenshchiny. Tibbiyotda yangi kun, 3.

16. Zaripova, D. YA., Negmatullaeva, M. N., Tuksanova, D. I., Ahmedov, F. K. (2019). Rol' Aleandronovoj kisloty (Ostalon) v lechenii perimenopauzal'nogo osteoporoza. Doktor ahborotnomasi, 4(3).

17. Zaripova, D. YA., Negmatullaeva, M. N., Tuksanova, D. I., Ashurova, N. G. (2019). Vliyanie magnij deficitnogo sostoyaniya i disbalansa steroidnyh gormonov zhiznedeyatel'nosti organizma zhenshchiny. Tibbiyotda yangi kun, 3,

18. Zaripova, D. YA., Negmatullaeva, M. N., Tuksanova, D. I., Ahmedov, F. K. (2019). Rol' Aleandronovoj kisloty (Ostalon) v lechenii perimenopauzal'nogo osteoporoza. Doktor ahborotnomasi, 4(3).



АСПИРИН: ПОЛЬЗА ИЛИ ВРЕД

Абдумуталова Кумушбиби

ученица 7Е класса школа имени Абу Али ибн Сино .

ARTICLE INFO

Received: 29th January 2024

Accepted: 30th January 2024

Online: 30th January 2024

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

аспирин, ацетилсалициловая кислота, фармаколог Джон Вейн, Феликс Хоффман, лихорадка, польза и вред аспирина.

Формула: $C_9H_8O_4$

С тех пор как 23 июня 1971 года британский фармаколог Джон Вейн опубликовал свои исследования о механизме действия ацетилсалициловой кислоты в статье "Ингибирование синтеза простагландинов как механизм действия аспирина-подобных лекарств", аспирин во всем мире стал применяться для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Израильские ученые выяснили, что аспирин — недорогой и безопасный препарат — снижает вероятность заражения COVID-19.

В марте 1899 года немецкий химик Феликс Хоффман запатентовал новое жаропонижающее средство – «Аспирин». По сей день это лекарство для многих является панацеей от боли и повышенной температуры.

Аспирин препятствует склеиванию тромбоцитов, именно это свойство аспирина и используют для профилактики заболеваний, которые сопровождаются образованием тромбов. Это такие заболевания как, варикозное расширение вен, стенокардия, гипертоническая болезнь, инсульт, инфаркт миокарда.

Однако у аспирина, как и у всех противовоспалительных препаратов, существует важное побочное действие- это развитие воспалительных изменений в желудке, образование язв ЖКТ, а после длительного применения, существует угроза желудочных кровотечений.

"Разжижая" кровь, аспирин не только предотвращает тромбообразование, но и повышает кровоточивость, что делает

АННОТАЦИЯ

Ацетилсалициловая кислота (аспирин)- лекарственная средство, оказывающая обезболивающее, жаропонижающее, противовоспалительное действие. Также ацетилсалициловая кислота является блокатором циклооксигеназы тромбоцитов.

применение его в качестве жаропонижающего опасным в случае многих инфекционных заболеваний (грипп, лихорадка Денге и др.). Детям давать аспирин при вирусных лихорадках нельзя и по причине риска развития у них редкого, но смертельно опасного синдрома Рея. По этим причинам для снижения температуры тела, борьбы с болью и отеками, предпочтение теперь отдается другим нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС) и парацетамолу.

Какую пользу он несёт?

- обезболивающий эффект (при головной боли, мигрени, ревматоидном артрите, эпизиотомии, болезненных месячных, миалгии, невралгии);
- жаропонижающий эффект (снижает температуру при ОРВИ, гриппе, простуде, аллергии, травмах, туберкулёзе);
- антиагрегантные свойства (разжижает кровь, препятствует образованию тромбов);
- профилактика рака (колоректального, гепатоцеллюлярной карциномы, эндометрия, простаты, молочной железы).

Каков вред от аспирина?

- шум в ушах;
- проблемы с кожей;
- Внутренние кровоизлияния желудочно-кишечные кровотечения;
- синдром Рея (острая печёночная недостаточность удлинение периода заживления ран.

Кому нельзя употреблять аспирин?

- наличие язвы и эрозии ЖКТ;
- наличие заболеваний почек и печени;
- наличие астмы, вызванной приёмом салицилатов и других.

НПВС наличие проблем со свертывающей системой крови.

Литература

1. medkamens.ru
2. 10gkb.by/informatsiya/stati/aspirin-polza-ili-vred
3. pnp.ru/social/kto-pridumal-aspirin.html
4. РИА Новости
5. Klinika.uz/sobitiya/novosti/polza-i-vred-aspirina

MUNDARIJA TABLE OF CONTENTS СОДЕРЖАНИЕ		
1.	Neurostimulation Responsive to Brain Activity in the Treatment of Epilepsy Sharopov Sadullo Shukurilloevich	4
2.	MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE STRUCTURE OF THE VENTRICULAR AND ATRIUM MYOCARDIUM Mansurova Dilorom Aslanovna	11
3.	A systematic review on supportive care and antiviral interventions in primary herpetic gingivostomatitis Yakubova Farida Khaldarovna Dusmurodova Khumora Otabekovna	19
4.	ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕНЩИН С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ В ПЕРИОД МЕНОПАУЗЫ Зарипова Д.Я.	31
5.	Диагностические меры остеопороза у женщин в климактерическом периоде Туксанова Д.И., Зарипова Д.Я	36
6.	АРОМАТИЧЕСКИЕ ЭФИРНЫЕ МАСЛА И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ Мухтарова Сабина	39
7.	ФАКТОРЫ РИСКА НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ Солиева Н.К, Туксанова Д.И	43
8.	ОДАТИЙ ҲОМИЛА ТУШИШИНИ ТАШХИСЛАШДА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ВА ГИСТОЛОГИК УСУЛЛАРДАН ФОЙДАЛАНИШ Султонова Н.А., Негматуллаева М.Н.	46
9.	МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ С УГРОЗОЙ ВЫКИДЫША В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ Султонова Н.А., Негматуллаева М.Н.	55
10.	ИСХОД РОДОВ БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРЭКЛАМПСИЕЙ Адизова Сарвиноз Ризокуловна	59
11.	TO STUDY CHANGES IN VASCULAR WALL STIFFNESS IN OBESE PATIENTS WITH PAROXYSMAL AF DURING THE PERIOD OF SINUS RHYTHM PRESERVATION Juraev Sherali Halimovich	65
12.	MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE LIVER DURING PREGNANCY IN EXPERIMENTAL CHRONIC RENAL FAILURE Nargiza Rakhmonkulova Gofurovna.	70
13.	АСПИРИН: ПОЛЬЗА ИЛИ ВРЕД Абдумуталова Кумушбиби	75