

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ЮСУПОВА ДИЛДОРА ЗУХРИДИНОВНА

**ЮЗНИНГ ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ ЧАНДИҚЛАРИНИ
ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ**

14.00.21 – Стоматология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Юсупова Дилдора Зухридиновна

Юзнинг операциядан кейинги чандиқларини профилактикаси
ва даволаш.....3

Юсупова Дилдора Зухридиновна

Профилактика и лечение послеоперационных рубцов
лица.....27

Yusupova Dildora Zuhridinovna

Prevention and treatment of postoperative facial scars51

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works.....55

**ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ДАВЛАТ СТОМАТОЛОГИЯ ИНСТИТУТИ

ЮСУПОВА ДИЛДОРА ЗУХРИДИНОВНА

**ЮЗНИНГ ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ ЧАНДИҚЛАРИНИ
ПРОФИЛАКТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ**

14.00.21 – Стоматология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2022

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2018.1.PhD/Tib496 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент давлат стоматология институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб саҳифасида (www.tsdi.uz) ва «Ziyonet» Ахборот таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

| | |
|----------------------------|---|
| Илмий раҳбар: | Абдуллаев Шариф Юлдашевич, тиббиёт фанлари доктори, профессор |
| Расмий оппонентлар: | Мирзакулова Ульмекен Рахимовна. тиббиёт фанлари доктори, профессор (Қозоғистон) Амануллаев Рустам Азимжанович. тиббиёт фанлари доктори, профессор. |
| Етакчи ташкилот: | Стоматология ва юз-жаг жарроҳлиги марказий илмий тадқиқот институти (Россия Федерацияси). |

Диссертация ҳимояси Тошкент давлат стоматология ҳузуридаги DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 рақамли илмий кенгашнинг 2022 йил «___» _____ соат _____ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: 100047 Тошкент, Яшнабод тумани, Махтумқули кўчаси 103-уй. Тел/факс: (+99871) 230-20-65, e-mail: uzmedicine@mail.ru)

Диссертация билан Тошкент давлат стоматология институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: Манзил: 100047 Тошкент, Яшнабод тумани, Махтумқули кўчаси 103-уй. Тел/факс: (+99871) 230-20-65, e-mail: uzmedicine@mail.ru; факс: (+99871) 230-47-99.

Диссертация автореферати 2022 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2022 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси).

Н.К.Хайдаров

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
раиси, тиббиёт фанлари доктори, доцент

Л.Э. Хасанова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий
котиби, тиббиёт фанлари доктори, доцент

У.А.Шукурова

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари
доктори, доцент

КИРИШ (фалсафа доктори PhD диссертация аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. ЖССТ маълумотлари бўйича, «...жароҳатлар ва жарроҳлик амалиётларидан сўнг 100 млн.дан ортиқ беморларда турли хил майдонли ва локализациядаги чандиқлар қолади...»¹ ва куйганларнинг 10-15%да келлоидли еки гипертрофик чандиқларнинг шакилланиши билан кечадиган бириктирувчи тўқиманинг ортиқча ўсиш жараёни кузатилади. Патологик чандиқлар 10-30 ёш оралиғидагиларда кўпроқ намоён бўлади. Яъни, барча келлоидли чандиқларнинг 62,8% болаларда қайд этилган бўлиб, популяцияда 31,8%и катта ешдаги аҳоли тўғри келади. Пластик жарроҳлик амалиётлари учун госпитализацияланган беморларнинг сони сезиларли (48%гача) ошди, уларнинг 22,8% эса таянч-харакат аппарати функциясининг кескин чегараланиши натижасида ногирон бўлиб қоладилар. Чандиқли деформацияли ва контрактурали беморларнинг реабилитацияси реконструктив ва пластик жарроҳликнинг муҳим ва долзарб муаммоси бўлиб ҳисобланади ҳамда бундай беморларни даволашга бағишланган масалалар чуқур муҳокамага муҳтож ва клиника йўналишдаги шифокорлар орасида қизиқиш уйғотади.

Дунеда операциядан кейинги чандиқлари бўлган беморларни реабилитация усулларини ўрганиш мақсадида кўп сонли тадқиқотлар олиб борилмоқда. Бугунги кунда гипертрофик чандиқларни коррекция қилишнинг кенг турдаги, жумладан физиотерапевтик усулларини куллаш; микрокристаллик ва механик дермабразия усулидан фойдаланиш; лазер ёрдамида абляция – лазерли дермабразия усулидан фойдаланиш самарадор деб ҳисоблайдилар. Бу усуллар фақатгина рельефни текислашга олиб келадилар, муаммони тўлиқ бартараф этмайдилар, шу билан бирга шикастловчи усуллар бўлиб ҳисобланади ва қатор ножўя таъсир кўрсатиши мумкин, бу уларнинг кенг қўлланилишини чегаралайди. Операциядан кейинги чандиқлари бўлган беморларни даволаш ва олдини олиш тиббиётнинг долзарб илмий ва амалий муаммоларидан бири бўлиб ҳисобланмоқда.

Мамлакатда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, операциядан кейинги асоратларни камайтириш, шунингдек мазкур патологияли беморларга ихтисослаштирилган тиббий ёрдамни кўрсатиш борасида кенг қамровли ишлаб олиб борилмоқда ҳамда «...тиббий ёрдамнинг самарадорлиги, сифати ва оммабоплигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, ташхис қўйиш ва даволашнинг юқори технологик усулларини жорий этиш...»² каби вазифалар белгиланган. Бу боради, операциядан кейинги асоратларни, жумладан патологик қўпол чандиқларни самарадор даволаш, олдини олиш ва вақтида ташхислаш, илмий-

¹ ЖССТ маълумотида кўра, 2013

²Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2018 йил 7 декабрдаги «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПФ-5590-сон Фармони

тадқиқот изланишларни талаб этадиган долзарб йўналишлардан бири бўлиб қолмоқда.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ–4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида», 2018 йил 7 декабрдаги ПФ-5590-сон «Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармонлари, 2017 йил 20 июндаги ПҚ–3071-сон «Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017–2022 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида» қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга мазкур диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялари ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналиши доирасида бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Чандиқларни даволаш эстетик тиббиётнинг энг мураккаб вазифаларидан бири бўлиб ҳисобланади. Хар бир усул ўз афзалликлари ва камчиликларига эга, лекин энг яхши натижага комплекс даवони қўллаган ҳолда эришиш мумкин. Шу сабабли, самарали даволаш усуллари ва услублари доимий равишда изланмоқда. Рибченко В.В., Старостин О.И., Трусов А.В. ва б., (2018) болаларни чуқур куйишларида жорроҳлик даволаш тажрибасини тақдим этмоқдалар. Юзнинг тотал чуқур куйишлари хирург учун энг мураккаб клиник вазифалардан бири бўлиб ҳисобланади. Куйиш жароҳатининг ўткир даврида хирургик тактиканинг самарадорлигига бемор ҳаётининг сифати, шунингдек даволашнинг кейинги босқичлари ўтказиш мураккаблиги чамбарчас боғлиқдир. Ишда, тананинг умумий майдонининг 60% юзасида чуқур куйишлари ва термоингаляцион шикастланишлари бўлган беморнинг юз соҳасини даволашда, эндоэкспандер ёрдамида дастлаб чўзилган, уч қаватли тери трансплантатини қўллаш ҳодисаси тасвирланган.

Ўзбекистонда бугунги кунда операциядан кейинги патологик чандиқларни даволаш долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Бу асоратлар йирингли яллиғланишлар, жароҳатлар, ирсий мойилликлар туфайли юзага келади. Кўп йиллар мобайнида кўпгина муаллифлар томонидан ушбу муаммони ўрганиш бўйича изланишлар олиб борилган. Муаллифлар юз соҳаси чандиқларини самарали даволаш усули сифатида эпидермис ва дерманинг акустик зичлиги ва қалинлиги нормал миқдорга яқинлашишида ифодаланган ҳамда микроциркуляцияни яхшиловчи, терининг эпидермо-дермал тузилмасига ижобий таъсир кўрсатувчи RF-микроигна ва фракцион фототермолиз усули кўриб чиқилган. Атрофик чандиқларни коррекцияси натижалари таҳлилида энг ижобий динамика RF-микроигна усули қўлланилганидан сўнг кузатилган (А.М.Талибова, С.А.Абдуллаев, 2020). Атрофик чандиқлари бўлган беморларни даволашдаги инновацион усуллар ўз ичига: кимёвий пилинг, дермабразия, абляцион ёки ноабляцион лазерли

шлифовка, филлерларни юбориш ва хирургик усулларни олади (Колчева П.С., Талибова А.М., Стенько А.Г., 2020). Бу қўлланиладиган усуллар бир қатор камчиликларга ҳам эга. Шу сабабли, мазкур муаммонинг моҳияти ва амалий аҳамиятини ўрганиш мақсадида янги тадқиқотларни ўтказиш муҳимлиги ва мақсадга мувофиқлиги асосланади.

Шундай қилиб, маҳаллий ва ҳорижий адабиётларни таҳлили юз ва бўйин терисидаги чандикли ўзгаришларни даволаш ва профилактикаси муаммосининг чуқурлигини кўрсатади, бу ўз навбатида мазкур тадқиқотни ўтказишга асос бўлиб хизмат қилади. Юқорида баён этилганлар эса, тадқиқот ишининг мақсад ва вазифаларини белгилаб берди.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент давлат стоматология институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ № 01190023 «Ташқи муҳит омиллари таъсирини ҳисобга олиб, юз-жағ соҳаси нуқсонлари, деформациялари, яллиғланиш жараёнлари ва жароҳатлари, ўсмалари бўлган беморларни ташҳислаш, даволаш ва реабилитациясига замонавий ёндашувларни ишлаб чиқиш» мавзусидаги амалий лойиҳаси доирасида бажарилган (2020-2025 йй).

Тадқиқотнинг мақсади юзнинг операциядан кейинги жароҳатларни битиш жараёнини муқобиллаштиришда редермализацияловчи терапияни қўллаш самарадорлигини баҳолашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

реконструктив-пластик ва эстетик операциялар ўтказгандан сўнг патологик чандиқларни ҳосил бўлиши кўринишидаги операциялан кейинги асоратлар ҳолатларининг ретроспектив таҳлилини ўтказиш;

экспериментал хайвонларда ҳосил қилинган чандикли тери намуналарида редермализацияловчи терапия таъсири остида ўзига хос сукцинат сақловчи рецепторларни аниқлаш ҳамда хужайраларнинг миқдори ва морфологик хусусиятларини баҳолаш;

юзида чандиқлари бўлган беморларда гемостаз тизими томир-тромбоцитар бўғинининг кўрсаткичларини таҳлил қилиш;

ультратовушли текшириш ўтказишда эхосонограмма бўйича юзларида келлоидли ва гипертрофик чандиқлари бўлган беморларда операциядан кейинги эрта ва кечиктирилган даврларда редермализацияловчи терапия натижаларини баҳолаш;

редермализацияловчи терапия ёрдамида комплекс даволанган беморларни натижалар билан қониққанликлари ва хаёт сифати ўзгаришларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида, 2017-2020 йиллар мобайнида, Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникасининг умумий хирургия бўлимида ва Тошкент давлат стоматология институти клиникасининг юз-жағ жарроҳлиги бўлимига мурожаат этган, 18-77 ёшдаги 60та бемор олинган.

Тадқиқотнинг предмети сифатида операциядан кейинги чандиқларининг турли шакллари мавжуд беморларни даволаш жараёнида веноз қон, чандиқ тўқима, анкета маълумотлари олинган.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда морфологик (биопсия), цитологик,

клинико-лаборатор (қоннинг иммунофермент таҳлили, соноэластография, доплерография, УТ тадқиқоти), инструментал ва статистик текшириш усулларидадан фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

тажрибадаги экспериментал бирламчи жаррохлик жароҳатида сукцинат натрийни янги ҳосил булган чандикларни морфологик тузилишига ва рецепторларнинг сукцинатли спекторларига ижобий таъсири исботланган;

чандикларни шаклланиши жараёнига аралашувлар учун кенгайтирилган имкониятларни беришида редермализация усули сукцинат рецепторлари орқали коллаген ишлаб чиқариш ва деградацияси ўртасидаги мувозанатни сунъий равишда тартибга солиши аниқланган;

чандикларни антигипоксанти билан даволаганда қонда эндотелий ўсиш омилларининг даражаси ортиши ва яра бўшлиғида ангиогенез жараёнининг фаоллашуви исботланган;

патологик чандикларни профилактикаси ва даволашда чандикли тўқимада гипоксия даражасини пасайишини таъминлаш учун сукцинат натрийни қўллаш самарадорлиги исботланган;

гемостаз тизимининг томир-тромбоцитар бўғинининг кўрсаткичлари операциядан кейинги патологик чандик қўринишидаги асоратларни башоратлашда асосий диагностик тамойил эканлиги асосланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

тавсия этилган редермализацияловчи терапия усули операциядан кейинги яраларнинг битишини барча босқичларида экспансияни камайишига олиб келиши ва чандикларнинг ташқи қўриниши – ранги, қалинлиги, баландлиги ва контурларига ижобий таъсир кўрсатиши исботланган;

юз чандиклари турини ташхислаш ва чандикли шикастланишларнинг барча ноъмалум клиник қўринишларида даволаш тактикасини танлашда ультратовушли солоэластографияни ўтказиш лозимлиги исботланган;

таклиф этилган ноинвазив редермализацияловчи усулнинг рационал қўлланилиши яхши клиник самарага эришиш, рецидивлар сонини камайтириш, ижтимоий ва иқтисодий самарага эришиш имконини бергани асосланган;

ишлаб чиқилган даволаш ва профилактика усулини терининг чандикли ўзгаришларида қўлланилиши юздаги хирургик аралашувлар натижаларининг сифатини яхшилагани исботланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Тадқиқотда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган текширувларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, текширилган беморлар сонининг етарлилиги, тадқиқотда қўлланилган замонавий ўзаро бир-бирини тўлдирувчи клиник, лаборатор, инструментал ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққослангани, хулоса, олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, чандикли тўқима ривожланишининг умумий морфологик, иммуногистологик

омиллари, қон оқимидаги гемостазнинг биокимёвий ўзгаришларини ўзига хос хусусиятлари аниқланган, ўтказилган хирургик амалиётлардан сўнг патологик чандиқларни ҳосил бўлишини профилактикаси усуллари ишлаб чиқилганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти юзида чандиқлари бўлган беморларда аниқланган клиник-биокимёвий ўзгаришларни коррекция қилиш имконияти, шунингдек таклиф қилинган операциядан кейинги чандиқларни даволаш ва профилактика усули яхши клиник самарага эришиш, рецидивлар сонини камайтириш, ижтимоий ва иқтисодий самарага эришиш имконини бергани билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларини жорий қилиниши. Операциядан кейинги чандиқларни профилактикаси ва даволаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

беморларни юз-жағ соҳаси операциясига амалиёт олди тайёргарлик усулини ишлаб чиқишга қаратилган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган “Операциядан кейинги патологик чандиқларни ҳосил бўлишини профилактикаси учун редермализацияловчи терапия усули” номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 24 июндаги 8н-д/589-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома беморларни жарроҳлик усулида даволаш сифатини ошириш имкониятини берган;

операциядан кейинги патологик чандиқларни морфологик кўрсаткичларини ўрганишга қаратилган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган “Операциядан кейинги патологик чандиқларни редермализация турига қараб морфологик кўрсаткичларини сукцинат сақловчи препарат ёрдамида баҳолаш” номли услубий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 24 июндаги 8н-д/588-сон маълумотномаси). Мазкур услубий тавсиянома юзнинг патологик чандиқларини эрта ташҳислаш ва клиник кечишини инобатга олган ҳолда даволаш тактикасини ишлаб чиқиш ва самарадорлигини ошириш имконини берган;

ишлаб чиқилган тадқиқот натижалари соғлиқни сақлаш амалиётига, жумладан, Самарқанд шаҳри Тиббиёт бирлашмаси, Тошкент давлат стоматология институти клиникаси ва Doctor Khasanov Stoma servis МЧЖ даволаш-профилактика муассасаси амалий фаолиятига тадбиқ этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2022 йил 16 июлдаги 8н-з/239-сон маълумотномаси). Олинган натижаларнинг амалиётга жорий қилиниши кўпол патологик чандиқларни ҳосил бўлиш хавфини пасайтириш, операциядан кейинги узоқ ва яқин муддатларда асоратлар сонини камайтириш, беморларни стационарда даволаниш давомийлигини ва бюджет харажатларини қисқартириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та илмий-амалий анжуманда, жумладан, 3 та халқаро ва 2 та республика илмий-амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 14 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон

Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 4 таси республика ва 4 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 111 бетни ташкил этган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва аҳамияти асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, тадқиқот объекти ва предмети тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари ўз ифодасини топган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларининг амалиётга жорий қилиниши, чоп этилган ишлар ва диссертациянинг таркибий тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг биринчи **"Турли этиологиядаги юздаги чандикларни олдини олиш ва даволаш муаммосининг замонавий ҳолати"** деб номланган бобида мавзу бўйича адабиётлар маълумотларининг таҳлиliga бағишланган ва бешта кичик бобдан иборат. Патологик чандикларни ривожланиши, тарқалувчанлиги тўғрисидаги маълумотлар келтирилган, хорижий ва маҳаллий олимларнинг ташхислаш ва даволашдаги замонавий илмий ютуқлари таҳлил қилинган. Мавжуд даволаш усулларининг афзалликлари ва камчиликлари ҳақида маълумотлар келтирилган: гормон терапияси, кристалланиш, физиотерапия. Жарроҳлик даволаш усулларининг турлари ва хусусиятлари кўрсатилган. Патологик юз чандикларини хирургик ва терапевтик даволашни муқобиллаштириш ва ташхислаш мезонларини такомиллаштириш бўйича илмий тадқиқотларнинг мақсадга мувофиқлиги ҳақида хулоса чиқарилган. Боб таҳлил қилинган материални умумлаштирувчи хулоса билан яқунланади.

Диссертациянинг иккинчи **"Натрий сукцинатни сақловчи препаратни операциядан кейинги чандиклар ҳолатига таъсирининг самарадорлигини текшириш материаллари ва усуллари"** деб номланган бобида Самарқанд тиббиёт институти экспериментал лабораториясида ўтказилган экспериментал тадқиқотлар, шунингдек, Тошкент тиббиёт Академияси умумий хирургия кафедраси ва Тошкент Давлат стоматология институти клиникасида 18-77 ёшдаги 60та бемор орасида ўтказилган клиник тадқиқотлар маълумотлари келтирилган.

Ушбу мақсадга эришиш учун редермализация терапиясининг қўпол чандикларни шаклланишига таъсири экспериментал баҳоланди.

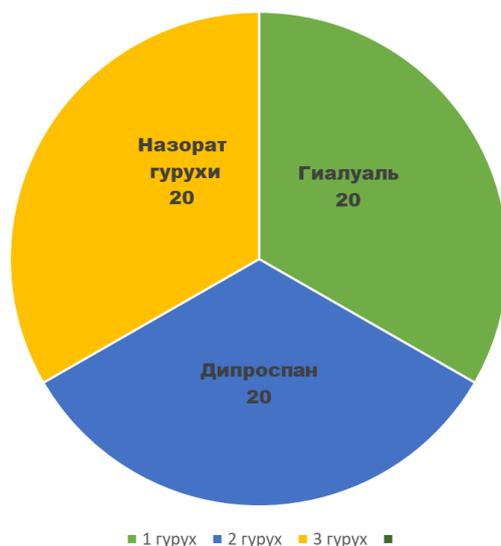
Модел сифатида, 18 та зотсиз, ок, эркак каламушлар ишлатилган. Ҳайвонларнинг тана вазни 140-205гр. ташкил этди. Виварийдаги каламушлар Ўзбекистон Республикасида тасдиқланган, санитария-гигиена талаблари

бўйича стационар шароитда бўлишган.

Каламушлар 50x30x24см ўлчамдаги, симли қопқоқли пластик контейнерларда сақланган. Тажриба бошланишидан олдин ҳайвонлар 10 кун давомида карантин назорати остида бўлган.

Кўйилган мақсаддан келиб чиқиб, тадқиқотдаги беморларнинг умумий сони тасдиқланган клиник ташхислар бўйича уч гуруҳга бўлинди (1-расм).

Барча беморларга умумий ва махсус тадқиқот усуллари ўтказилди. Умумий клиник кўрик ўз ичига: шикоятлар, анамнез, объектив тадқиқот маълумотлари таҳлил қилишни, шунингдек, стандарт лаборатор ва инструментал усуллари олган. Барча беморларда тромбоцитлар сони гематологик анализаторда ҳисобланди. тромбоцитларнинг адгезив ва агрегацион хусусиятлари фазали контраст микроскоп ёрдамида визуал аниқланди. Протромбин вақтининг давомийлиги коагулометрик усулда, АЧТВ реагентлар ёрдамида аниқланди. Қон зардобидаги васкулоэндотелиал ўсиш омили даражасини аниқлаш иммунофермент таҳлил усулида амалга оширилди. Интерлейкинлар миқдорини аниқлаш ИФА усулида амалга оширилди.



1-расм. Қўлланилган даво усули бўйича беморларнинг гуруҳлар бўйича тақсимланиши

Терининг ултратовушли текшируви беморлар “чандиқли деформация” ташхиси билан касалхонага қабул қилинганда операциядан олдин ва кегин ўтказилган.

Терини текшириш, Dermcup atys medical (Франция), датчик частотаси 20-40 МГц ва Logiq 9 (АҚШ), датчик частотаси 12 МГц. ултратовуш аппаратлари ёрдамида босқичма-босқич бажарилган.

Аввал, 20-40 МГц нурланиш частотали датчик ёрдамида чандиқли деформация соҳасидаги тери қопламаси текширилди. Датчик тери юзасига катъий перпендикуляр равишда ўрнатилди. Жароҳатланган соҳадаги

чандикли-ўзгарган тери қопламасининг қалинлиги (эпидермис қалинлиги ва чандик тўқималарининг қалинлиги), тери қатламларининг дифференцировка даражаси, эхогенлиги ва таркибий хусусиятлари, зарарланган худудда уларнинг бир хиллиги баҳоланди. Меъёр кўрсаткичи сифатида беморлар терисининг соғлом ва симметрик соҳалари ҳисобланди.

Барча текширилган беморларда тромбоцитлар миқдори гематологик анализаторда ҳисоблаб чиқилди. тромбоцитларнинг адгезив ва агрегацион хусусиятлари Т.А.Шитикова (1997) га бўйича фазали контраст микроскоп ёрдамида визуал аниқланди. Протромбин вақтининг давомийлиги коагулометрик усулда, АЧТВ НПО "РЕНАМ" (Россия) реагентлар тўплами ёрдамида аниқланди. Қон зардобидаги васкулоэндотелиал ўсиш омилининг даражаси БиоХимМак (Россия) реактивлар тўпламини қўллаган ҳолда иммунофермент анализ билан ўтказилди. Интерлейкинлар миқдори ишлаб чиқарувчининг кўрсатмаси бўйича, "Вектор-Бест" (Новосибирск) реагентлари тўплами ёрдамида ИФа усулида аниқланди.

Қўйилган вазифалардан келиб чиқиб, юзида патологик чандиклари бўлган беморларда ультратовушли солоэластографиянинг диагностик информативлиги қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланди: сезувчанлиги, ўзига хослиги ва аниқлиги.

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш Microsoft Excel 2002 дастури ёрдамида амалга оширилди. Ўртача танлов ва ўртача хатолик ($M \pm m$) ҳисоблаб чиқилди. Фарқлар ҳаққонийлиги Стьюдентнинг t -критерийси бўйича баҳоланди. Солиштирилаётган кўрсаткичлар фарқи $p < 0,05$ да ишончли натижалар сифатида қабул қилинди.

Диссертациянинг учинчи **"Натрий сукцинат асосидаги препаратни қўллаш самарадорлигининг экспериментал ва клиник тадқиқотлар натижалари"** деб номланган бобида экспериментал ва клиник текшириш натижалари келтирилган. Терининг репаратив хусусиятларини тиклаш мақсадида сукцинат сақловчи Nyalual препаратини амалий қўлланишнинг легитимлигини асослаш зарурияти туфайли тадқиқот бошланди.

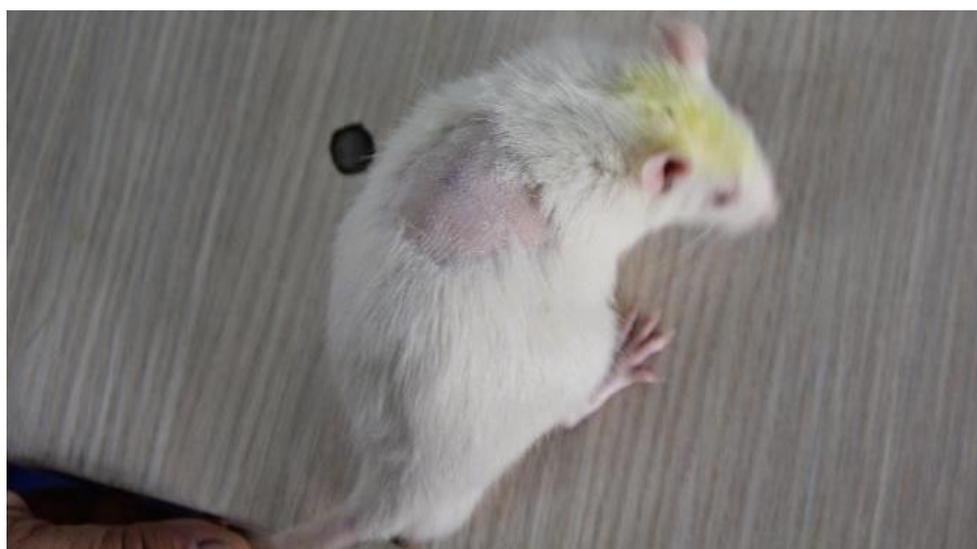
1. Интакт каламушлар ва сукцинат сақловчи Nyalual препарат билан тери ичи инъекция курсини ўтказган тери намуналаридан Вестерн-блотанализ усулини қўллаган ҳолда SUCNR1 (специфик сукцинат рецептор) аниқланди.
2. Назорат ва тажриба гуруҳларида тери хужайраларининг морфологик хусусиятлари баҳоланди.

Тажриба бошланган куни ҳайвонларни қўшимча текшириш ва вазн ўлчови ўтказилди. Тажрибалар эрталаб соат 10 да бошланди. Барча ҳайвонлар режали даволаш усулига қараб 3 гуруҳга (I-III) бўлинди. Назорат гуруҳини соғлом тери юзасига эга бўлган 10 та лаборатория ҳайвонлари ташкил этди (1-жадв.).

Аввал ҳайвонларнинг ишчи юзаси юнгдан тозаланди (2-расм). Сўнгра, терининг барча қатламларида жарроҳлик кесимлар бажарилди ва чоклар куйилди (3-расм). Препаратлар ингичка игна билан тери орасига юборилди.

Гуруҳлар бўйича тажрибани ўтказиш вақти.

| Гуруҳ | Таъсири | Тажриба муддати, Хайвонлар сони | | | | |
|-------|------------------------|------------------------------------|--------|--------|---------|-------|
| | | 7 кун | 30 кун | 90 кун | 180 кун | 1 йил |
| 1 | HYALUAL 1,1% | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 2 | Физиологик эритма 0,9% | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |

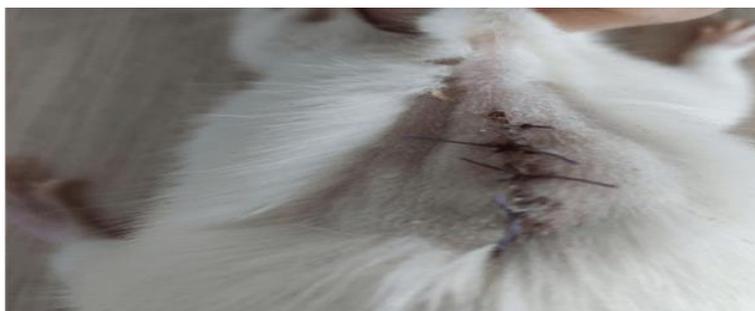


2-расм. Тажриба хайвонининг бел соҳасидаги терисини тайёрлаш

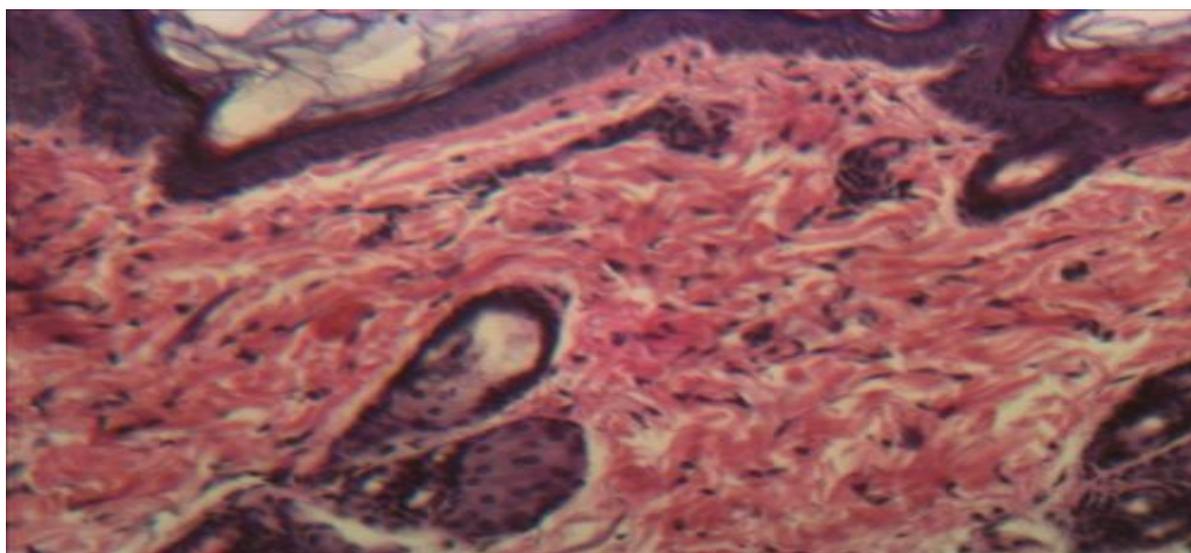
Жарроҳлик материалнинг морфологик текширувида, эпидермисга паралел ҳолда жойлашган ва тўлқинли конфигурацияга эга бўлган кучли коллаген толаларининг тўпламлари аниқлади (4-расм). Фибробластлар ва фиброцитларнинг ёш шакллари коллаген ва эластик толалар тўпламларига мувофиқ бўйлама ўқи бўйича йўналтирилган.

Эластик толалар яқка тўпламлар билан ифодаланганди. Микроциркулятор кон томирлар текширилганда периваскуляр яллиғланиш инфилтратлари ҳисобига айрим капиллярлар ва артериолалар деворларининг қалинлашиши қайд этилди. Натижада, уларнинг ёруғи кескин торайган эди, баъзи ҳолларда эса қисман ёки тўлиқ облитурацияга учраганди (5-расм).

Гистологик текширувда микроциркулятор томирлар гипертрофик чандиқли тўқимада нисбатан бир текис бир тақсимланганлиги ҳам аниқланди. Бирок, ультратовушли визуализация учун аниқланган томирларнинг диаметри, эҳтимол, етарли бўлмаган ҳажмда бўлган.



3-расм. Каламуш тўқималарида тажриба йўли билан қилинган жарроҳлик чандиғи



4-расм. Эпидермисга параллел жойлашган ва тўлқинсимон конфигурацияга эга бўлган коллаген толалари тўпламлари

Натижада, тақдим этилган барча чандиқ тўқималарининг намуналари морфологик тасвири ультратовуш маълумотларига тўлиқ тўғри келадиган гипертрофик чандиққа мос келди.

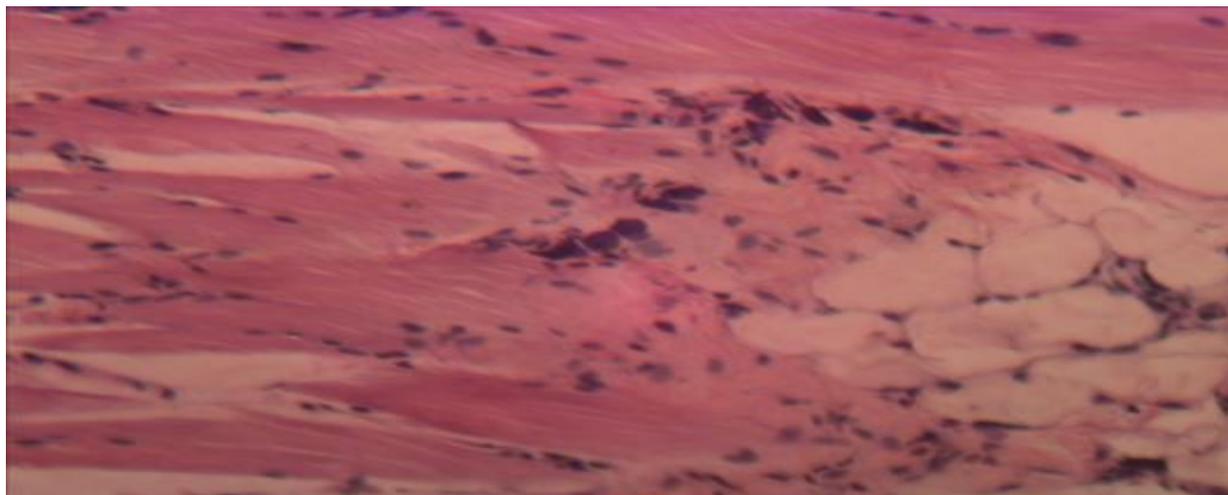
Учинчи гуруҳ каламушларидан олинган чандиқларни гистологик текширувида коллаген толалар тўпламларининг хаотик тартибда жойлашгани аниқланди. Эластик толалар умуман мавжуд эмасди. Чандиқли тўқиманинг кўпчилик томирларида яққол деструкция белгилари ва кўпгина капиллярлар намоён бўлди. Чандиқлар атрофида томирлар спазмланган ва облитерацияга учраган эди.

Каламушларнинг чандиқ соҳасидаги дерма тўқимасига HYALUALнинг таъсирини экспериментал ўрганишда ижобий натижа олинди (6-расм).

Ишнинг клиник қисми юзида патологик чандиқлари бўлган 60та бемор ва уларнинг гемостаз кўрсаткичларининг таҳлил қилишдан иборат бўлди.

Беморларнинг ўртача ёши $43,8 \pm 1,5$ ёшни ташкил этди. Эркаклар ва аёллар нисбати 1:1,48га тенг бўлди. Чандиқларнинг энг кўп учраши (66,6%) 21 ёшдан 50 ёш оралиғидаги беморларда кузатилди. Клиник шакллари орасида гипертрофик чандиқ ва келлоидли чандиқ мос равишда 78,8% ва 14,1% ҳолларда кузатилди.

Нормотрофик ва атрофик шакллар камроқ кузатилди (5,1% ва 1,0% мос равишда).



5-расм. Баъзи капиллярлар ва артериолалар деворларининг қалинлашиши



6-расм. HIALUALпрепаратини чандиқ соҳасига юборилишининг муваффақиятли натижаси

Биринчи гуруҳ беморларида инъекция тери майдонини-чандиқни антисептик эритмалар билан ишлов берилганидан сўнг амалга оширилди. Кейин препарат дерманинг ўрта қатламига юборилиб, "папулалар" ҳосил қилинди (7-расм). Ушбу препарат ёрдамида турли локализация ва катталиқдаги (ўртача майдони $231,5 \pm 70,6 \text{ см}^2$) 20 та чандиқ даволанди. Ҳар бир алоҳида белги бўйича тафавут кузатилмади, лекин 2 ҳафтадан сўнг, беморларда ижобий ўзгаришлар қайд этилди: чандиқ тўқимасининг юмшаши, қичишишнинг камайиши, чандиқ соҳасида гиперпигментация ва яллиғланиш аломатларини камайиши. Чандиқнинг клиник шакли, ёши, майдони ва чуқурлигига асосланиб, турли концентрациядаги HIALUAL эритмалари қўлланилди. Келлоид чандиқларни коррекцияси учун тавсия этилган

концентрация 0,5–1 мг/мл, гипертрофик учун эса 0,1–0,2 мг/мл ни ташкил этади.

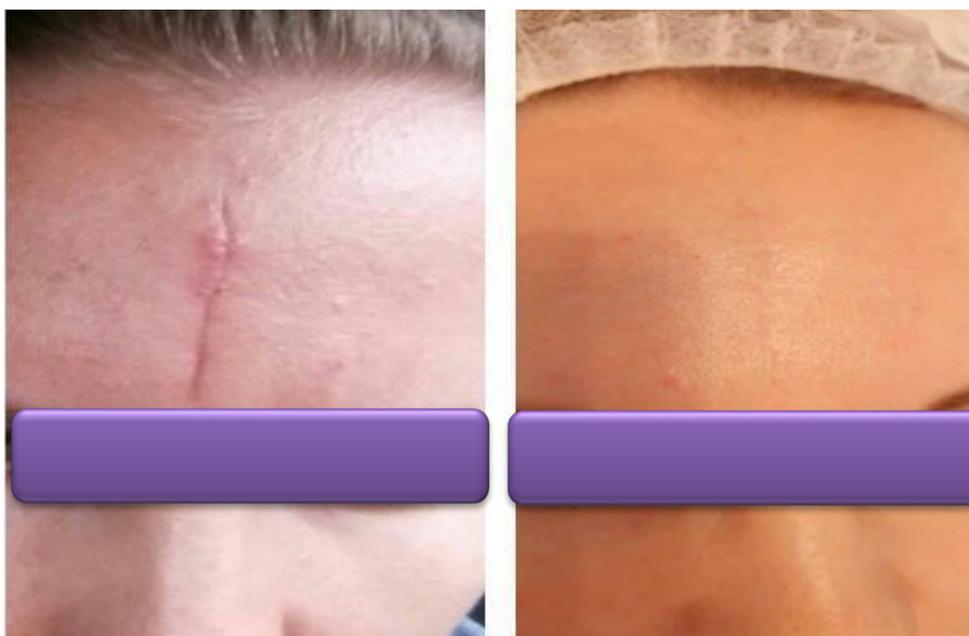


7-расм. HYALUAL препарати

HYALUAL инекция шаклида қўлланилганидан 1 ой сўнг, статистик аҳамиятли натижа йўқлигигага қарамасдан, чандиқ тўқимасининг прогрессивлашиши субъектив равишда секинлашди, қичишиш ва парестезия камайди, кичик яралар ва эксориациялар эпителизацияланди (8-расм). Чандиқ соҳасидаги бурма қалинлиги 1 ойдан сўнг ўртача $4,3 \pm 1,5$ дан $3,7 \pm 1,7$ мм гача ҳаққоний камайди ($p < 0,05$).

HYALUALни бир ой давомида қўллаш натижасида қуйидаги статистик аҳамиятга эга ($p < 0,05$) ўзгаришлар кузатилди: чандиқ тўқимасининг прогрессивлашиши секинлашди; қичишиш ва парестезия камайди; кичик яралар ва эксориация эпителизацияланди; пигментация камайди; соғлом терига нисбатан чандиқнинг бўртиб туриши камайди; чандиқларнинг бир текислиги ошди; бурманинг қалинлиги камайди (3-жадвал).

2 гуруҳ беморларида, чандиқ коррекцияси учун дипроспан эритмаси дорили электрофорез усули билан амалга оширилди. Даволовчи электрод анод бўлиб, катоднинг электрон тағлиги физиологик эритма билан намланган. Токнинг зичлиги $0,05 \text{ mA/cm}^2$ дан ошмаслиги лозим. Муоложанинг давомийлиги 20-25 дақиқа, курс давомийлиги – 10-15та муолажа. Муолажаларнинг даврийлиги: хар куни ёки кун ора, куннинг бир вақтида. Курслар оро интервал 7-10 кун.



8-расм. Бемор К., 30 ёш, HYALUАЬLь препаратини қўлланилишидан олдин ва кейинги ҳолат. (1 назорат гурухи)

2-жадвал

Редермализацияловчи терапиядан сўнг чандиқли тўқима кўрсаткичларининг ўзгаришлари

| № | Чандиқ белгиси | Балл | | |
|----|-------------------------|------------------|----------------|----------------|
| | | Даволашдан олдин | 1 курсдан сўнг | 2 курсдан сўнг |
| 1 | Қалинлиги, мм | 2,44±0,18* | 2,11±0,24 | 1,33±0,23* |
| 2 | Қалинлиги бир текислиги | 1,39±0,30* | 1,39±0,30 | 0,67±0,18* |
| 3 | Васкуляризация | 2,00±0,18 | 1,78±0,17 | 1,83±0,19 |
| 4 | Пигментация | 0,67±0,27* | 0,61±0,72 | 0,35±0,27* |
| 5 | Консистенцияси | 1,17±0,26 | 1,06±0,22 | 0,61 ±0,18* |
| 6 | Изъязвлениа | 0,22±0,10* | 0,00±0,10 | 0,00±0,10 |
| 7 | Харорати, °С | 1,44±0,27 | 1,23±0,19 | 0,91±0,11 |
| 8 | Кичиш ва парестезия | 2,00±0,18 | 1,39±0,18 | 0,61±0,14* |
| 9 | Прогрессивланиши | 1,67±0,16 | 0,89±0,14 | 0,28±0,11* |
| 10 | Сезувчанлиги | 0,83±0,17 | 0,83±0,17 | 0,58±0,16 |
| 11 | Бурма қалинлиги | 5,6±0,26* | 5,2±0,18 | 4,3±0,10* |

Изоҳ: * - статистик аҳамиятли фарқ (p<0,05)

Дипроспан билан электрофорез ёрдамида турли локализация ва катталиқдаги 20 та чандиқ даволанди (ўртача майдони 260,7±43,7см² ташкил этди). Электрофорезнинг 1-курсидан кейинги ўзгаришлар (10та муолажа):

васкуляризациянинг пасайиши ҳисобига чандиқ рангининг бироз очариши, чандиқ тўқимасининг зичлиги ва ҳаракатчанлигининг камайиши. Қичишиш ва чандиқнинг ўсишини прогрессивланиши ўзгаришсиз (9-расм).



**9-расм. Бемор А., 38 ёш. 2-назорат гуруҳи:
а- пешона соҳаси гипертрофик чандиғи; б-чандиқлар жарроҳлик
усулида олинганидан сўнг; в- чандиқлар олинганидан ва дипроспан
юборилгандан сўнг 25-куниги ҳолати**

Электрофорез 1 ой қўлланилганидан сўнг (10 кун танаффус билан 10 кундан 2та даво курси) яллиғланиш, қичишиш ва парестезия, ҳароратдан ташқари барча кўрсаткичлар статистик жиҳатдан сезиларли даражада ўзгарди, улар статистик жиҳатдан ($p < 0,05$) 1 курс электрофорездан кейин пасайиш тенденцияси билан айнан даражада қолди (3-жадвал).

Муолажалар ўтказилмаган 3 гуруҳ беморларида ($n=20$) чандиқнинг ҳолати баҳолаш шкаласининг ўрта параметрига кўра сезиларли даражада яхшиланмаган.

Олинган натижаларга асосланиб, биз қуйидаги хулосага келдикки, биринчи гуруҳдаги барча беморлар патологик белгиларнинг сезиларли субъектив пасайишни қайд этишди: чандиқларнинг майдони ва қалинлигининг камайиши, чандиқ соҳасида оғриқларни, қичишишни ва парестезияни сезиларли даражада камайтириш ёки йўқолиши, ҳаёт сифатини яхшилланишини.

Гормонал терапиядан сўнг чандиқли тўқима кўрсаткичларининг ўзгаришлари

| № | Чандиқ белгиси | Балл | | |
|----|-------------------------|------------------|----------------|----------------|
| | | Даволашдан олдин | 1 курсдан сўнг | 2 курсдан сўнг |
| 1 | Қалинлиги, мм | 2,76±0,23* | 2,65±0,22* | 1,58±0,29* |
| 2 | Қалинлиги бир текислиги | 1,65±0,28* | 1,45±0,18 | 0,96±0,18* |
| 3 | Васкуляризация | 2,87±0,32* | 1,92±0,19* | 1,27±0,18* |
| 4 | Пигментация | 2,18±0,29* | 1,97±0,12 | 1,37±0,27* |
| 5 | Консистенцияси | 2,57±0,26* | 1,88±0,20* | 0,96±0,24* |
| 6 | Изъязвлениа | 0,23±0,13* | 0,00±0,10* | 0,00±0,10 |
| 7 | Харорати, °С | 2,03±0,17 | 1,75±0,14 | 1,56±0,22 |
| 8 | Кичиш ва парестезия | 2,13±0,31* | 1,14±0,18* | 0,89±0,14 |
| 9 | Прогрессивланиши | 2,47±0,22* | 1,45±0,19* | 0,68±0,18* |
| 10 | Сезувчанлиги | 1,33±0,25* | 0,98±0,15 | 0,65±0,11* |
| 11 | Бурма қалинлиги | 6,7±0,32* | 5,9±0,25 | 4,9±0,2* |

Изоҳ: * - статистик аҳамиятли фарк (p<0,05)

Мазкур жараённинг барча босқичларида диагностик маркерлар ёрдамида яраларни битиш механизмини ўрганиш ва шу асосида келлоид ва гипертрофик чандиқларни даволаш усулини ишлаб чиқиш, пластик ва реконструктив жарроҳликнинг энг мураккаб муаммоларидан биридир. Шунинг учун, биз яраларни битиш жараёнларида, босқичма-босқич, патогенетик асосланган диагностик усулларидадан фойдаланган ҳолда яраланиш жараёнларини ўрганиш ва олинган тадқиқот натижаларига асосланиб, яраланиш жараёнини даволашда илмий асосланган комплекс ёндашувдан фойдаланиш ва шу билан келлоид ва гипертрофик чандиқларнинг ривожланишига қарши курашишга қарор қилдик.

Томирларнинг шикастланиши ва ярадан кетиши натижасидаги жароҳатдан сўнг, гемостаз босқичида томирларнинг торайиши ва қон қуйқасининг шаклланиши кузатилади. Текширилган беморларда жарроҳлик аралашувидан сўнг, эндотелиал хужайралар дисфункцияси фонида томир деворларининг субэндотелиал қатламининг коллаген толаларида тромбоцитлар адгезияси, фаоллашуви ва агрегацияси содир бўлади. Тромбоцитлар адгезия ва агрегацияси қон томирлари оқимига биологик фаол моддаларнинг катта миқдорини ажралишига олиб келади. Гемостаз тизимининг қон томир-тромбоцитлар бўғинининг фаоллашуви коагуляция гемостазини ҳам келтириб чиқаради, бу эса атрофдаги шикастланган қон томир тўқималаридан ажратиладиган тромбопластинали субстанциялар билан асосланади. Гемостаз вақтида ҳосил бўлган қон қуйқаси фибрин, эритроцитлар, тромбоцитлар ҳамда фибронектин, витронектин ва

тромбоспондин каби хужайрадан ташқари матрица оксилларидан иборат. Гемостаз жараёнида ҳосил бўлган қон қуйқаси микробли инвазиядан ҳимоя ва хужайраларни бириктирувчи матрица сифатида хизмат қилади. Олинган тадқиқот натижаларидан кўриниб турибдики, операциядан кейинги даврда кузатувдаги шахслар қонида АЧТВ кўрсаткичи вақтини соғлом шахсларникига нисбатан қисқаришида намоён бўладиган, гемостаз тизимининг коагуляцион бўғинини фаоллашуви Хагеман боғлиқ фибринолиз вақтини узайиши билан кечади (4-жадвал).

4-жадвал

Гемостаз босқичида юз травмасидан кейин беморларда гемостаз тизимининг қон томир-тромбоцитлар алоқаси кўрсаткичлари

| Кўрсаткичлар | Соғлом одам n=20 | Жароҳатдан сўнг n= 20 |
|---|---------------------|-----------------------------|
| Десквамироланган эндотелиоцитлар (кл./100мкл) | 2,34±0,21 | 4,89±0,34* |
| Тромбоцитлар, -x10 ⁹ /л | 232,18±9,51 | 257,18±13.7 |
| Тромбоцитларни актив шакли микдори (%) | 12,42±0,79 | 24,13±1,34* |
| АДФ индукторига тромбоцит агрегацияси (Тма%) | 34,18±2,14 | 47,69±3,12* |
| Фибриноген, (г/л) | 3,24±0,27 | 3,31±0,29 |
| Қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақти АЧТВ(сек). | 31,83±2,17 | 24,78±1,34* |
| ХПа- карам фибринолиз, (мин) | 7,24±0,64 | 14,32±1,17* |

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончлилиги p<0,05

Умумқабул қилинган анъанавий терапия ўтказилган комплекс терапия билан таққослаганида, у гемостаз тизими кўрсаткичларининг ўзгаришлари билан кечгани кузатилди (жадвал.5). Олинган тадқиқот натижаларидан кўриниб турибдики, асосий гуруҳ беморларида десквамирацияли эндотелиоцитлар сони камайди ва бу тромбоцитлар фаоллигини пасайишига олиб келди. Бу тромбоцитларнинг фаол шакллари микдорининг ҳаққоний пасайиши, АДФ индукторининг таъсирида уларнинг агрегацион фаоллигининг пасайиши билан ифодаланди. Шунингдек, комплекс терапияни олган асосий гуруҳ беморларида қоннинг гемореологик хусусиятларини яхшиланишини кўрсатувчи фибриноген истеъмолининг пасайиши, АЧТВ кўрсаткичи вақтини узайиши кузатилди.

Яллиғланиш босқичида ўтказилган тадқиқотлар натижаларидан кўриниб турибдики, яра юзасида, операциядан сўнг дарҳол яллиғланишнинг ўткир босқичи бошланади ва ўртача 4-5 кун давом этади. Нейтрофиллар жароҳат жойига йўналиб, фагоцитоз жараёнини фаоллаштиради ва прояллиғланиш

цитокинларини ишлаб чиқади, шу билан яллиғланишга қарши жавобни кучайтиради.

5-жадвал

Гемостаз босқичида операциядан кейинги юз чандиғи бўлган беморларда гемостаз тизимининг қон томир-тромбоцитлар алоқаси кўрсаткичлари

| Курсаткичлар | Операциядан кейинги даврда юздаги чандиқли шахсларни даволаш n=40 | |
|--|--|--------------------------|
| | Анъанавий терапия n=20 | Комплекс терапия n=20 |
| Десквамироланган эндотелиоцитлар (кл./100мкл) | 3,78±0,16 | 2,47±0,21* |
| Тромбоцитлар, -x10 ⁹ /л | 174,23±11,9 | 229,45±12,81 |
| Тромбоцитларни актив шакли микдори (%) | 19,11±1,24 | 13,56±1,48 |
| АДФиндукторига тромбоцит агрегацияси (Тма%) | 40,12±2,78 | 35,09±3,43 |
| Фибриноген, (г/л) | 4,21±0,38 | 3,08±0,27 |
| Қисман фаоллаштирилган тромбопластин вақти АЧТВ (сек). | 26,58±2,81 | 31,13±2,51 |
| ХIIа- карам фибринолиз, (мин) | 12,17±0,84 | 8,17±0,73 |

Еслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончилиги p < 0.05

Олинган тадқиқот натижаларининг таҳлилли яллиғланиш босқичида беморларнинг қонида прояллиғланиш цитокинларининг сонини ортишини кўрсатди. Таъкидлаш керакки, нейтрофилларнинг ярада узоқ вақт мавжудлиги ўткир яраларнинг сурункали шаклларга айланишининг омили бўлиши мумкин. Шунинг учун, қисқа вақт сўнг, циркуляцияловчи моноцитлар ва семиз хужайралар, жароҳат жойига кўчиб, макрофагларга дифференцияланишади. Макрофаглар ўз навбатида, апоптозли нейтрофилларни ва бошқа ўлган хужайраларни бартараф этади ҳамда цитокинлар ва ўсиш омилларини секреция қилади. Макрофаглар томонидан апоптотик нейтрофилларнинг фагоцитози яллиғланиш соҳасида хемокинларни йўқолишига, келгусида лейкоцитлар оқимини олдини олишга олиб келади. Макрофаглар томонидан ишлаб чиқариладиган цитокинлар ва ўсиш омиллари эндотелиал хужайралар, фибробластлар ва кератиноцитларни фаоллаштиради ва жалб қилади, шу билан хужайра пролиферацияси ва синтезини чақиради ҳамда ангиогенез жараёнини ишга туширади (6-жадвал).

Яллиғланиш босқичида биз томонимиздан ўтказилган комплекс терапия текширилган беморларнинг ўрганилган қон кўрсаткичларининг ўзгариши билан кечди. Шунини таъкидлаш керакки, яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлган гиалурон кислотасини қўлланилиши прояллиғланиш цитокинлари, фагоцитар фаоллик даражасининг пасайишига олиб келди ва шу билан унинг сурункали шаклга ўтишига қаршилиқ кўрсатиб, иммун тизимини қўллаб-қувватловчи ва яллиғланиш босқичининг давомийлигини қисқартиришда муҳим рол ўйнади. Шунингдек, гипоксия даражасини камайишида ушбу комплекс терапиянинг аҳамиятини сукцинатни қўлланганда таъкидлаш керак, чунки гипоксия кислород радикаллари ва пероксидация маҳсулотлари даражасини ортиши ҳисобига яллиғланиш жавобини кучайтиради. Комплекс терапия фонида комплемент тизимининг, нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллигининг, шунингдек, қоннинг прояллиғланиш цитокинларининг фаоллигини пасайиши кузатилади (6-жадвал).

6-жадвал

Беморларда юздаги жароҳатдан сўнг яллиғланиш босқичида қон кўрсаткичлари

| Кўрсаткичлар | Соғлом одам n=20 | Жароҳатдан сўнг n= 20 |
|-----------------------------------|---------------------|-----------------------------|
| С3 мг/дл компонент комплементи | 65,4±3,81 | 84,1±5,32* |
| С5а (мг/дл) компонент комплементи | 2,33±0,11 | 3,28±0,13* |
| Фагоцитар фаоллик % | 46,7±1,48 | 68,4±2,0* |
| ИЛ-1,пг/мл | 5,29±0,38 | 8,81±0,61* |
| ИЛ-6,пг/мл | 4,05±0,31 | 9,87±0,72* |
| ИЛ-8,пг/мл | 1,74±0,13 | 6,28±0,53* |

Еслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқларнинг ишончлилиги $p < 0.05$

Шундай қилиб, яллиғланиш босқичини пролиферация босқичига ўтишнинг асосий омилларидан бири бўлиб, антигипоксанти ва гиалурон кислотасини қўллаш фонида макрофагларнинг тўғри фаолият юритиши ҳисобланади.

Грануляцион тўқиманинг шаклланиши даврида янги қон томирлари мавжуд томирлардан ривожланади (ангиогенез). Операциядан кейинги яраларни битиши учун жароҳат жойига қон оқими лозим. Етарли бўлмаган перфузия ва ангиогенез оқибатидаги узок муддатли гипоксия яранинг битишини бузилишига олиб келувчи асосий омил ҳисобланади.

Шундай қилиб, клиник-лаборатор тадқиқот натижаларига кўра, натрий сукцинати ва гиалурон кислотасини қўлланилиши операциядан кейинги чандиқларнинг кенглигини ўзгаришига таъсир кўрсатди, битиш динамикасида экспансиянинг камайишига олиб келди ва чандиқларнинг ташқи кўриниши – ранги, қалинлиги, баландлиги ва контурларига ижобий таъсир кўрсатди. Юз

соҳасининг юмшоқ тўқималарини операциядан кейинги яраларини битишини оптималлашуви яра битиш жараёнининг барча босқичларида кузатилди.

Диссертациянинг **"Операциядан кейинги чандиқлари бўлган беморларда турли хил усулда даволаш самарадорлигининг қиёсий аспектида ултратовуш текшируви"** деб номланган тўртинчи бобида ултратовуш текшируви натижалари тасвирланган. Операциядан кейинги чандиқли деформациялар соҳасидаги тери қаватининг ултратовуш текшириш 54 та беморларда ўтказилди.

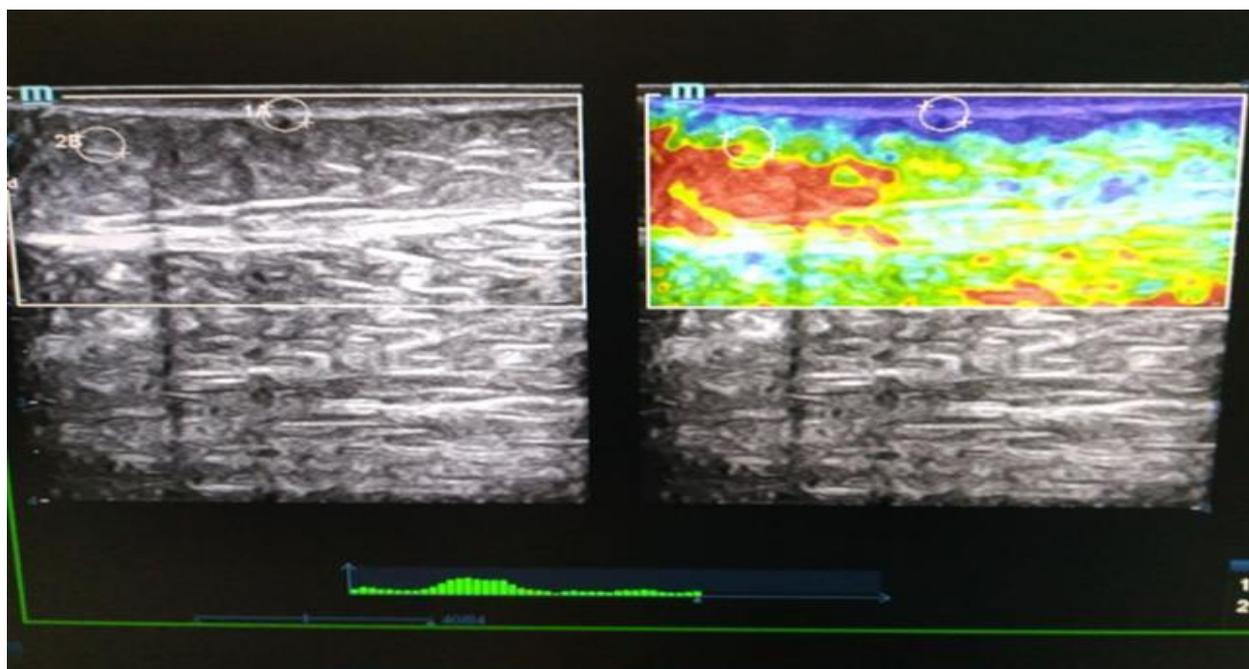
Ултратовуш текшируви таҳлил натижаларига кўра, барча беморлар чандиқ турига кўра 3 гуруҳга бўлинди.

* Нормотрофик чандиқлар (n=14)

* Гипертрофик чандиқлар (n=30)

* Келлоид чандиқлар (n=10)

1-гуруҳ беморларининг чандиқларини ултратовуш текширувида чандиқ тўқимаси эхографик жиҳатдан соғлом тери дермасидан ултратовушли тасвири бўйича деярли фарқ қилмаслигини аниқланди. Зарарланган соҳадаги терининг барча қатламлари ўзаро аниқ дифференцирланиб, уларнинг эхогенлиги ва тузилиши бир хил бўлган ва нормал терининг эхогенлиги ва тузилишидан фарқ қилмаган. Яғна фарқи – нормал терининг дермасига нисбатан чандиқ соҳасининг қалинлашуви (1,88ммдан 2,12ммгача) эди. Клиник жиҳатдан бу чандиқларнинг барчаси атрофдаги тери юзасидан бўртиб турмайдиган силлиқ рельеф, оч ранглиги, сезувчанликнинг бироз пасайганлиги чандиқ соҳасида ёқимсиз сезгирликнинг йўқлиги билан тавсифланди. Гипертрофик чандиқларнинг ультратовушли манзараси бир қатор хусусиятларга эга эди. Чандиқ соҳасидаги эпидермис нормал ҳолатдагидек гомоген гиперэхогенли тузилишга эга эди, лекин унинг қалинлиги баландроқ (ўртача $0,46 \pm 0,19$ мм) эди. Хусусан, гипертрофик чандиқдаги чандиқ соҳаси нормотрофик чандиққа нисбатан (1,96ммдан 4,17ммгача) анча қалинлашган, умумий ўртача эхогенликка эга бўлган, унинг тузилиши бириктирувчи-тўқимали толаларнинг нотекис тақсимланган ҳолда гетероген бўлган. Бундан ташқари, структурада нисбатан аниқ, текис контурларга эга бўлган паст эхогенген соҳалар аниқланди, бу гистологик текширувда аниқланган тери қолдиқларининг резорбцияланган тугунларига тўғри келди. Гипертрофик чандиқларни коррекциялашда юқоридаги терапия самарадорлигининг мезонлари қўлланилди, фақат "зичлашиш" даражаси баҳолашмади. Эстетик коррекцияни ўтказишга қадар эхосигналларни терида тақсимланиши бир текис, қаватларга фарқланиши кузатилмади. Тери эхогенлигининг (бириктирувчи тўқима) ортиши кайд этилди. Дерманинг чуқур қатламларида гиперэхоген аркон мавжуд. Эпидермис юзасининг контури нотекис, баъзи жойларда узилувчан кўринишга эга эди. Эпидермиснинг дермадан чегараланиши етарли даражада аниқ. Терида эхосигналларнинг тақсимланиши нотекис, қатламларга фарқланиш мавжуд эмас, бу чандиқнинг қисман сўрилиш ҳақида далолат бериши мумкин (10-расм).



Расм.10. NYALUAL препаратини кулашдан олдин ва кейин гипертрофик чандиқнинг ултратовуш кўриниши

Шундай қилиб, ультратовушли сонографияси усули ёрдамида NYALUAL ёрдамида теридаги чандиқларни коррекцияси натижасида чандиқ тўқимасининг акустик зичлиги сезиларли даражада пасайиши аниқланди. Ванкувер шкаласига мувофиқ, барча беморлардаги натижа "мукамал" деб баҳоланди: чандиқ тўқимасининг акустик зичлигини 75% ёки ундан кўпга пасайган.

Диссертациянинг **"Ижтимоий тадқиқот кўрсаткичларининг таҳлили"** деб номланган бешинчи боби беморларнинг ҳаёт сифати индексини ўрганишни ўз ичига олган. Терапевтик муолажаларнинг мазкур жиҳати чандиқ нуқсонли беморлар учун жуда муҳимдир, чунки бу аввало косметик нуқсондир ва шунинг учун эстетик муаммодир.

Клиникага мурожаат қилганда, барча беморлар шахсий ҳаётида, кийим танлашда, кундалик фаолиятда муайян муаммоларга дуч келишди, яъни уларнинг ҳаёт сифати сезиларли даражада пасайганди. Усулни ва унинг моно таркибий қисмлари қўлланилганидан сўнг, ҳаёт сифати мезонларига нисбатан ижобий динамика кузатилди, аммо у чандиқ нуқсонининг турига қараб турли даражаларда намоён бўлди. Шу билан бирга, комбинацияланган усулдан сўнг ижобий динамика чандиқнинг турига ёки унинг мавжуд бўлиш давомийлигига боғлиқ бўлмади. Тавсия этилган терапия клиник яхшиланишга, яъни операциядан кейинги чандиқли нуқсонлари бўлган беморларда ҳаёт сифатини яхшилашга сезиларли даражада ёрдам берди (7-жадвал).

**1-гурух беморларида HYALUAL ни қўллашдан олдин ва сўнгга
хаёт сифати кўрсаткичларининг таҳлили**

| Белгилар | Даволашдан олдин | Даволашдан сўнг |
|---|-------------------------|------------------------|
| Чандиқ соҳасидаги ёқимсиз ҳислар (қичишиш, оғриқ, санчиклар) | 1,91+0,11 | 0,37+0,05 |
| Ўзига баҳо бериш, жумладан ўзига ишонмаслик | 1,24+0,11 | 0,32+0,04 |
| Кундалик уй ишлари | 1,21+0,07 | 0,29+0,11 |
| Кийим танлаш масалалари | 1,85+0,06 | 0,44+0,04 |
| Дам олиш | 1,56+0,04 | 0,49+0,07* |
| Жисмоний тарбия билан шуғулланиш | 2,05+0,08 | 0,53+0,05 |
| Ўқиш (иш) жараёни | 1,23+0,05 | 0,35+0,06* |
| Коммуникатив муҳит | 1,98+0,11 | 0,44+0,03* |
| Шахсий (оилавий) муносабатлар | 1,24+0,03 | 0,57+0,06* |
| Кундалик кун тартиби | 1,27+0,08 | 0,41+0,06* |
| Хаёт сифати кўрсаткичининг умумий қиймати | 15,41+1,03 | 3,68+0,11* |
| Хаёт сифати кўрсаткичининг редукцияси | 76,5% | 77,7% |

ХУЛОСА

«Юзнинг операциядан кейинги чандиклари ни профилактикаси ва даволаш» мавзусидаги фалсафа доктори (PhD) диссертацияси бўйича олиб борилган тадқиқотлар натижасида қуйидаги хулосалар тақдим этилди:

1. Юз-жағ соҳасидаги реконструктив-пластик ва эстетик операцияларни ўтказгандан сўнг, беморларда операциядан кейинги эрта даврдаги асоратлар тури ва частотаси тўғрисидаги маълумотларнинг ретроспектив таҳлили асосида 52 та (43,3%) беморда патологик чандиқлар кўринишидаги асоратлар аниқланган. Улардан, 39 (75 %) беморда гипертрофик, 13 (25%)да келлоид чандиқлар.

2. Морфологик ва иммуногистокимёвий тадқиқот кўрсаткичлари деярли барча дермал компонентлар юзасида сукцинат (SUCNR1) рецепторининг мавжудлигини кўрсатди, бу ўз навбатида редерматизацияловчи терапияни тери хужайраларининг функционал фаоллигига, пролиферациясига, миграциясига, ўсиш омиллари, цитокинлар, хемокинлар секрециясига жалб қилинганлиги тўғрисида, яъни сукцинат натрийни терининг регенерацияси, янгиланиши ва репарациясига алоқадорлиги ҳақида далолат беради.

3. Иммунофермент таҳлил маълумотлари бўйича, редермализацияловчи терапия яллиғланишга қарши таъсирга эга (про- ва яллиғланишга қарши цитокинлар орасидаги нисбат асосий гуруҳ беморларида ўртача 1,6 марта (TNF- α /IL-10) ва 1,5 марта (IL-1 β /IL-10) солиштирма гуруҳ цитокинларининг мос равишда кўрсаткичларидан паст бўлган ($p < 0,05$)); полиферация фазасида фибробласт-хужайраларнинг фаоллигини оширади (IL-1 β , TNF- α цитокинлар концентрациясининг ортиши).

4. Операциядан кейинги патологик чандиқларни коррекциясида редермализацияловчи усулнинг қўлланилиши, терининг эпидермал – дермал ва гиподермал структурасини тикланишига кўмаклашади, бу эпидермис қалинлигининг 1,4 марта, дерманинг 1,7 марта, гиподерманинг 1,6 марта ортиши билан, шунингдек тўқималарнинг акустик зичлигини ,8 марта ортиши билан кузатилади ҳамда Ванкуверов шкаласи бўйича ультратовушли манзарани 75%га яхшиланишига мос келади.

5. Редермализацияловчи терапиянинг қўлланилиши операциядан кейинги чандиқлар ҳолати кўрсаткичларини яхшиланишига кўмаклашиб, эстетик натижаларга ижобий таъсир кўрсатди, бу хаёт сифати дерматологик индексини (DLQI) аниқлаш натижаларига асосан беморлар хаёт сифатини ошириш имконини берган: POSAS шкаласи бўйича беморлар томонидан операциядан кейинги чандиқларни операциядан 3 ой сўнгра баҳолаш натижаларининг ўртача кўрсаткичлари асосий гуруҳда $1,7 \pm 1,8$ баллни, солиштирма гуруҳда $4,3 \pm 2,9$ баллни ташкил этди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/30.12. 2019.Tib.59.01 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ**

ТАШКЕНТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

ЮСУПОВА ДИЛДОРА ЗУХРИДИНОВНА

**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ
РУБЦОВ ЛИЦА**

14.00.21 – Стоматология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ
ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № В2020.2.PhD/Tib1261

Диссертация выполнена в Ташкентском государственном стоматологическом институте.
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета www.tsd1.uz и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» www.ziyo.net.uz.

Научный руководитель: **Абдуллаев Шариф Юлдашевич**
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Мирзакулова Ульмекен Рахимовна**
доктор медицинских наук, профессор (Республика Казахстан).
Амануллаев Рустам Азимжанович
доктор медицинских наук, профессор.

Ведущая организация: **Центральный научно исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (Российская Федерация).**

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 года в ___ часов на заседании Научного Совета DSc.04/30.12.2019.Tib.59.01 при Ташкентском государственном стоматологическом институте (Адрес: 100047, город Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103, тел./факс: Тел.: (+99871)230-20-65; факс: (+99871) 230-47-99. E-mail: tsdi2016@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского государственного стоматологического института (зарегистрирована за № ____). Адрес: 100047, город Ташкент, Яшнабадский район, ул. Махтумкули, 103. тел./факс: (+99871) 230-20-65

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2022 года.
(реестр протокола рассылки № ____ от _____ 2022 года)

Н.К. Хайдаров

Председатель научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

Л.Э. Хасанова

Ученый секретарь научного совета по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

У. А. Шукурова

Председатель научного семинара при научном совете по присуждению ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. По данным ВОЗ, «...только после травм и хирургических вмешательств более чем у 100 млн. пациентов остаются рубцы разной площади и локализации...»¹. Примерно у 10-15% обожженных наблюдается процесс избыточного роста соединительной ткани с формированием келлоидных или гипертрофических рубцов. Патологические рубцы чаще выявляются среди молодых людей в возрасте 10- 30 лет. Так, 62,8% всех случаев келлоидных рубцов в популяции зарегистрированы у детей и только 31,8% келлоидов приходится на взрослое население. Значительно (до 48%) увеличилось число пациентов, госпитализированных для пластических операций, а 22,8% из них становятся инвалидами в результате резких ограничений функций опорно-двигательного аппарата. Реабилитация больных с рубцовыми деформациями и контрактурами является важной и актуальной проблемой реконструктивной и пластической хирургии и нуждается в глубоком обсуждении вопросов, посвященные лечению таких пациентов.

В мире с целью изучения методов реабилитации больных с послеоперационными рубцами ведутся многочисленные научные исследования. На сегодняшний день существует достаточно широкий арсенал методов коррекции гипертрофических рубцов, в том числе и физиотерапевтических. Некоторые авторы к наиболее эффективным относят микрокристаллическую дермабразию, механическую дермабразию или абляцию лазером - лазерная дермабразия. В любом случае данные методы лишь приводят к сглаживанию рельефа, не решая проблемы полностью, при этом являясь повреждающими методами и могут вызывать ряд побочных эффектов, что ограничивает их широкое применение. Профилактика и лечение больных с послеоперационными рубцами, все еще остаётся актуальной проблемой медицинской науки и практики.

В нашей стране проводится широкомасштабные по совершенствованию системы здравоохранения, включая снижение послеоперационных осложнений, а также оказание квалифицированной медицинской помощи пациентам с данной патологией на равне с такими функциями как «...повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, ведение здорового образа жизни и профилактика заболеваний, включая формирование системы медицинской стандартизации, высокотехнологичных методов диагностики и лечения...»¹. В связи с этим эффективное лечение, профилактика и своевременная диагностика послеоперационных осложнений, в том числе образования патологических грубых рубцов, остается одним из актуальных направлений, требующих научно-исследовательской работы.

Данное диссертационное исследование в определенной степени способствует решению задач, утвержденных Указами Президента Республики

¹ Данные ВОЗ, 2013 г.

² Указ Президента Республики Узбекистан № УП-5590 «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года»

Узбекистан «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» № УП-4947 от 7 февраля 2017 года, «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» № УП-5590 от 7 декабря 2018 года, Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему углублению реформирования системы здравоохранения» и № ПП-3071 от 20 июня 2017 года «О мерах по дальнейшему развитию специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2022 годы», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данном направлении.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан. Настоящая работа выполнена в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан VI. «Медицина и фармакология».

Степень изученности проблемы. Лечение рубцов лица одна из труднейших задач эстетической медицины. Каждый метод имеет достоинства и недостатки, но наилучшего результата можно добиться, используя комплексное лечение. Поэтому ведется постоянный поиск новых способов и методов эффективного лечения. Рыбченков В.В., Старостин О.И., Трусов А.В. и др. (2018) представляют опыт хирургического лечения ребенка с глубоким ожогом лица. Тотальные глубокие ожоги лица одна из наиболее сложных клинических задач для хирурга. От эффективности хирургической тактики в остром периоде ожоговой травмы во многом зависит качество жизни ребенка, а также сложность проведения дальнейших этапов лечения. В работе описан случай применения полнослойного кожного трансплантата, предварительно растянутого эндоэкспандером, в лечении глубоких ожогов лица у ребенка с общей площадью ожогов 60% поверхности тела и термоингаляционным поражением.

В Узбекистане на сегодняшний день лечение патологических послеоперационных рубцов остается актуальной проблемой. Это осложнение возникает в результате гнойных воспалений, травм, наследственной предрасположенности. В течении многих лет многими авторами проводилась работа по изучению данной проблемы. Авторами рассматривается в качестве эффективного лечения рубцов лицевой области метод RF-микроигл и фракционный фототермолиз, оказывающие положительное влияние на эпидермо-дермальную структуру кожи, что выражается в приближении показателей акустической плотности и толщины эпидермиса и дермы к нормальным значениям, а также улучшают микроциркуляцию. При анализе результатов коррекции атрофических рубцов более выраженная положительная динамика наблюдалась после применения RF-микроигл. (А.М.Талыбова, С.А.Абдуллаев 2020). Инновационные методы в лечении пациентов с атрофическими рубцами включают: химический пилинг, дермабразию, абляционную или неабляционную лазерную шлифовку, введение филлеров и хирургические методы (Колчева П.С., Талыбова А.М., Стенько А.Г. 2020). Эти используемые методы, имеют также имеют ряд недостатков. В связи с этим, для изучения сути и практической важности

данной проблемы, обосновывается необходимость и целенаправленность проведения новых исследований.

Таким образом, проведенный анализ литературных источников отечественной и зарубежной литературы показывает глубину исследований проблемы лечения и профилактики рубцовых изменений кожи лица и шеи, что и послужило обоснованием для проведения данного исследования. А все вышеизложенное, определило цель и задачи настоящего исследования.

Связь темы диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Ташкентского государственного стоматологического институт за №01190023 «Разработка современных подходов к диагностике, лечению и реабилитации больных с дефектами, деформациями, воспалительными заболеваниями и травмами, опухолями челюстно-лицевой области с учетом воздействия факторов среды обитания» (2020-2025 гг.).

Цель исследования: оценка эффективности применения редуцирующей терапии в оптимизации процесса заживления послеоперационных ран лица.

Задачи исследования:

провести ретроспективный анализ случаев послеоперационных осложнений в виде образования патологических рубцов после проведения реконструктивно-пластических и эстетических операций;

выявить специфические сукцинатсодержащие рецепторы и оценить количество и морфологические особенности клеток под воздействием редуцирующей терапии в образцах кожи экспериментальных животных с образованными рубцами;

проанализировать показатели сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных с рубцами лица;

оценить результаты редуцирующей терапии у больных с келоидными и гипертрофическими рубцами лица в ранние и отдаленные сроки после операции, по эхонограммам при проведении ультразвукового исследования;

определить изменения качества жизни и удовлетворенность пациентов результатами комплексного лечения с редуцирующей терапией.

Объектом исследования явились 60 пациентов, обратившихся в отделение общей хирургии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии, а также в отделение взрослой челюстно-лицевой хирургии клиники Ташкентского государственного стоматологического института в возрасте от 18 до 77 лет за период 2017-2020 гг.

Предметом исследования явилась венозная кровь, рубцовая ткань, анкетные данные больных с различными видами послеоперационных рубцов в процессе лечения.

Методы исследования. В исследовании использовались морфологические (биопсия), цитологические, клинические-лабораторные (имуноферментный анализ крови, соноэластография, доплерография, УЗ исследование), инструментальные и статистические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

оценено положительное влияние сукцината натрия в экспериментальную первичную хирургическую рану на морфологическое строение и спектр сукцинатных рецепторов;

доказано, что метод редермализации искусственно регулируя баланс между продукцией и деградацией коллагена посредством сукцинатных рецепторов дает расширенные возможности для вмешательства в процесс раневого заживления и формирование рубца;

доказана эффективность применения сукцината натрия для снижения уровня гипоксии в рубцовой ткани в профилактике и лечении патологических рубцов;

доказано, что при лечении рубцов антигипоксантом - сукцинатом натрия и гиалуроновой кислотой повышается уровень фактора роста эндотелия в крови и активизируется процесс ангиогенеза в раневой полости;

обосновано, что показатели сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза являются основным диагностическим критерием при прогнозировании послеоперационных осложнений в виде патологического рубца.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

доказано, что рекомендованный метод редермализирующей терапии приводит к уменьшению экспансии во всех стадиях заживления послеоперационных ран и положительно воздействует на внешний вид рубцов – цвет, толщину, высоту и контуры;

доказано, что для диагностики типа рубца лица и выбора тактики лечения во всех случаях неясной клинической картины рубцового поражения необходимо проведение ультразвуковой соноэластографии;

обосновано, что рациональное применение разработанного неинвазивного редермализирующего метода, позволило добиться лучшего клинического эффекта, снизить количество рецидивов, повысить экономическую и социальную значимость;

доказано, использование разработанного метода лечения и профилактики рубцовых изменений кожи, улучшило качество исходов хирургических вмешательств на лице.

Достоверность результатов исследования подтверждается применением рациональных теоретических подходов и методов, выбором информативных методов исследования, достаточным количеством изученного материала и количества отобранных больных, применением обоснованных клинических, лабораторных и инструментальных методов, статистическими данными, сопоставлением полученных результатов с зарубежными и отечественными исследователями; заключением, подтверждением полученных результатов полномочными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость работы состоит в том, что выявлены общие морфологические, иммуногистологические факторы развития рубцовой ткани, характерные особенности биохимических изменений гемостаза в кровяном русле, разработаны способы профилактики образования патологических рубцов, после проведённых хирургических вмешательств.

Практическая значимость работы заключается в возможности коррекции клинико-биохимических изменений, выявленных у пациентов с рубцами лица, а также предложенный метод лечения и профилактики послеоперационных патологических рубцов, позволил добиться лучшего клинического эффекта, снизить количество рецидивов, повысить экономическую и социальную значимость.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов по совершенствованию методов профилактики и лечения послеоперационных рубцов лица:

на основании научных результатов, направленных на разработку метода предоперационной подготовки больных к операциям в челюстно-лицевой области утверждена методическая рекомендация «Способ редуцирующей терапии для профилактики образования патологических послеоперационных рубцов лица» (заключение Министерства здравоохранения №8н-р/589 от 24 июня 2022 года). Данная рекомендация дает возможность повысить качество хирургического лечения пациентов;

на основании научных результатов, направленных на изучение морфологических параметров патологических послеоперационных рубцов утверждена методическая рекомендация «Оценка морфологических параметров патологических послеоперационных рубцов в зависимости от характера редуцирующей терапии сукцинатом содержащим препаратом» (заключение Министерства здравоохранения №8н-р/588 от 24 июня 2022 года). Внедрение данной методической рекомендации позволило разработать и повысить эффективность лечебной тактики с учетом особенностей ранней диагностики и клинического течения патологических рубцов лица;

результаты научных исследований были внедрены в практическую деятельность здравоохранения, в частности в практическую деятельность медицинских объединений города Самарканда, в многопрофильную клинику Ташкентской медицинской академии, в клинику Ташкентского государственного стоматологического института, лечебно-профилактическое учреждение ООО Doctor Khasanov Stoma servis (заключение Министерства здравоохранения от №8н-д/239 от 16 июля 2022 года). Результаты внедрения позволили снизить риск возникновения грубых патологических рубцов, уменьшить количество осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, сократить продолжительность пребывания больного в стационаре и сократить бюджетные расходы.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования обсуждались на 5 научно-практических конференциях, в том числе на 3 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По диссертации опубликованы 14 научных работ, в том числе 8 статей, из которых 4 в республиканских и 4 в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы, приложений. Объем диссертации составляет 111 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во **введении** обоснованы актуальность и необходимость диссертационной работы, сформулированы основная цель и задачи, определены объект и предмет проводимого исследования, указано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, освящены научная новизна исследования и научно – практическая значимость полученных результатов, приводятся сведения о внедрении результатов исследования в практическую деятельность, об апробации и опубликованности работы, структуре диссертационной работы.

Первая глава **«Современное состояние проблемы профилактики и лечения рубцов лица различной этиологии»** посвящена анализу литературных данных по теме диссертации и состоит из пяти подглав. Приведены данные о распространенности развития грубых патологических рубцов, проанализированы современные научные достижения зарубежных и отечественных ученых в диагностике и лечении. Приведены данные о преимуществах и недостатках имеющихся методов лечения: гормонотерапия, криодекструкция, физиотерапия. Указываются виды и особенности хирургического лечения. Делается заключение о целесообразности научных изысканий по совершенствованию критериев диагностики и оптимизации хирургического и терапевтического лечения патологических рубцов лица. Главу завершает резюме, обобщающее проанализированный материал.

Во второй главе диссертации **«Материалы и методы исследования эффективности воздействия препарата содержащего сукцинат натрия на состояние послеоперационных рубцов»** приведены данные экспериментальных исследований, проведенных в экспериментальной лаборатории Самаркандского Медицинского института, а также клинических исследований, проведенных в отделении Общей хирургии Ташкентской Медицинской Академии и клинике Ташкентского государственного стоматологического института, среди 60 пациентов в возрасте от 18 до 77 лет.

Для решения поставленной цели проведена экспериментальная оценка влияния релаксационной терапии на формирование грубых рубцов.

В качестве модели использовали нелинейных, рандомбредных, беспородных самцов белых крыс, в количестве 18 особей. Масса тела животных составила 140-205г. Крысы в виварии находились в стационарных условиях, согласно санитарно-гигиеническим характеристикам, утвержденными в Республике Узбекистан.

Крыс содержали в пластиковых контейнерах с проволочной крышкой размером 50х30х 24 см. До начала эксперимента животные находились под карантинным наблюдением в течение 10 дней.

Исходя из поставленной цели, общее количество исследованных пациентов согласно проведенным методам лечения было распределено на три группы (рис. 1).

Всем пациентам проводили общие и специальные методы исследования. Общее клиническое обследование включало: анализ жалоб, анамнеза, данных объективного исследования, проводили также стандартные лабораторные и инструментальные исследования. У всех обследованных подсчитывалось количество тромбоцитов в гематологической анализаторе. Адгезивные и агрегационные свойства тромбоцитов определялись визуально с использованием фазовоконтрастного микроскопа. Коагулометрическим методом определяли длительность протромбинового времени, АЧТВ с помощью реагентов. Определение уровня васкулоэндотелиальный фактора роста в сыворотке крови проводилось иммуноферментным анализом. Определение количества интерлейкинов проводилось методом ИФА.



Рис. 1. Распределение больных по группам относительно методов лечения

Ультразвуковое исследование кожи выполняли пациентам с установленным диагнозом «рубцовые деформации» при поступлении в стационар до и после оперативного вмешательства.

Исследование кожи проводили поэтапно с помощью ультразвуковых аппаратов Dermcup atys medical (Франция), частота датчика 20-40 МГц, и Logiq 9 (США), частота датчика 12 МГц.

Сначала проводилось исследование кожных покровов в области рубцовых деформаций в -режиме с использованием датчика с частотой излучения 20-40 МГц. Датчик устанавливался строго перпендикулярно поверхности кожи. Оценивалась толщина рубцово-измененных кожных покровов (толщина эпидермиса и толщина собственно рубцовой ткани), степень дифференцировки, эхогенность и особенности структуры слоев кожи, их однородность на пораженном участке. Эталонном нормы были здоровые

участки кожи пациентов, симметричные участка.

У всех обследованных подсчитывалось количество тромбоцитов в гематологическом анализаторе. Адгезивные и агрегационные свойства тромбоцитов определялись визуально с использованием фазово-контрастного микроскопа по Шитиковой Т.А. (1997). Коагулометрическим методом определяли длительность протромбинового времени, АЧТВ с помощью реагентов НПО «РЕНАМ» (Россия). Определение уровня васкулоэндотелиального фактора роста в сыворотке крови проводилось иммуноферментным анализом с использованием набора реактивов фирмы БиоХимМак (Россия). Определение количества интерлейкинов проводилось методом ИФА с использованием набора реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск) по инструкции производителя.

Исходя из поставленных задач, оценена диагностическая информативность ультразвуковой соноэластографии у пациентов с патологическими рубцами лица по показателям: чувствительности, специфичности и точности.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладного пакета анализа табличного редактора Microsoft Excel 2002. Рассчитывались средняя выборка и ошибка средней ($M \pm m$). Достоверность различий для зависимых и независимых выборок между двумя средними оценивалась по *t*-критерию Стьюдента. Различия сравниваемых показателей принимались за достоверные результаты при $p < 0,05$.

В третьей главе диссертации **«Результаты экспериментального и клинического исследования эффективности применения препарата на основе сукцината натрия»** представлены результаты экспериментального и клинического обследования. В связи с необходимостью обоснования легитимности практического применения с целью восстановления репаративных свойств кожи сукцинат содержащего препарата Nuafual было инициировано исследование.

1. Проведено выявление SUCNR1 (специфический сукцинатный рецептор) в образцах кожи интактных крыс и перенесших курс внутривенных инъекций сукцинат содержащего препарата Nuafual, используя метод Вестерн-блотанализа,

2. Оценены морфологические особенности клеток кожи в контрольной и опытной группах.

В день начала эксперимента проведено дополнительное обследование и взвешивание животных. Эксперименты начинали утром в 10 часов. Все животные были разделены на 3 группы (I-III), в зависимости от планируемого метода лечения. Контрольную группу составили 10 интактных лабораторных животных со здоровым кожным покровом (табл.1.).

Таблица 1

Сроки проведения эксперимента по группам.

| ГРУППА | ВОЗДЕЙСТВИЕ | СРОКИ ЭКСПЕРЕМЕНТА, КОЛИЧЕСТВО ЖИВОТНЫХ | | | | |
|--------|---------------------------------|--|-------|-------|--------|-------|
| | | 7 дн | 30 дн | 90 дн | 180 дн | 1 год |
| 1 | HYALUAL 1,1% | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 2 | Физиологический раствор 0,9% | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 |

Животным предварительно проводили очищение рабочей поверхности от шерсти (рис. 2). После производили хирургический разрез всех слоев кожи, с дальнейшим накладыванием швов (рис.3). Препараты вводились тонкой иглой внутрикожно.

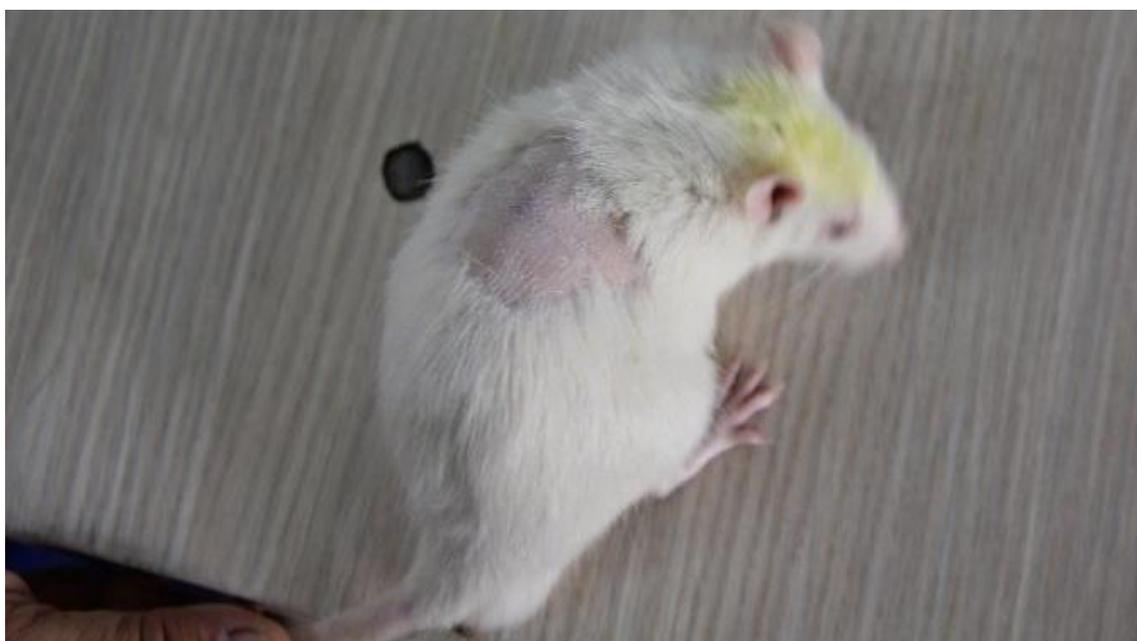


Рис.2. Подготовка кожи спинки экспериментального животного

При морфологическом исследовании операционного материала были выявлены мощные пучки коллагеновых волокон, расположенные параллельно эпидермису и имевшие волнистую конфигурацию (рис. 4). Молодые формы фибробластов и фиброцитов были ориентированы своей продольной осью в соответствии с пучками коллагеновых и эластических волокон.



Рис.3. Экспериментально произведенный хирургический рубец на тканях крысы

Эластические волокна были представлены единичными пучками. При исследовании сосудов микроциркуляторного русла отмечали утолщение стенок некоторых капилляров и артериол, за счет периваскулярных воспалительных инфильтратов. В результате их просвет был резко сужен, а в некоторых случаях частично или полностью облитерирован (рис.5).

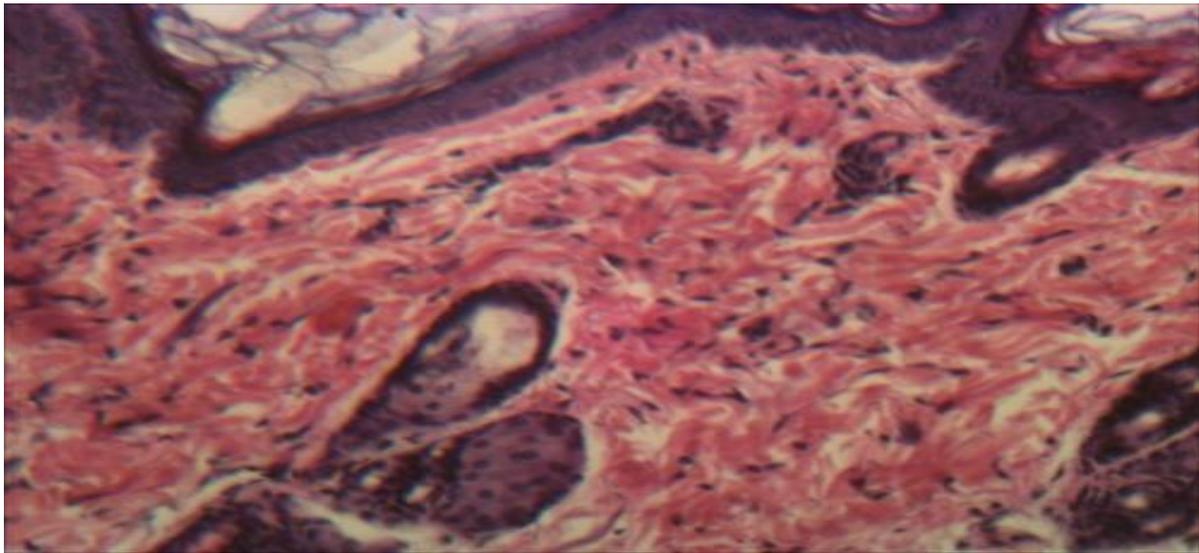


Рис.4. Пучки коллагеновых волокон, расположенные параллельно эпидермису и имевшие волнистую конфигурацию

В ходе гистологического исследования также выявили, что сосуды микроциркуляторного русла были относительно равномерно распределены в гипертрофической рубцовой ткани. Однако для ультразвуковой визуализации диаметр выявленных сосудов, вероятно, имел недостаточную величину.

В результате морфологическая картина всех предоставленных образцов рубцовой ткани соответствовала гипертрофическому рубцу, что полностью совпадало с данными ультразвукового исследования.

При гистологическом исследовании рубцов, иссеченных у крыс третьей группы, выявлено хаотичное расположение мощных пучков коллагеновых

волокон. Эластические волокна полностью отсутствовали. В большинстве сосудов рубцовой ткани отмечались выраженные признаки деструкции и множественные капилляры. По периферии рубцов сосуды были спазмированы и облитерированы.

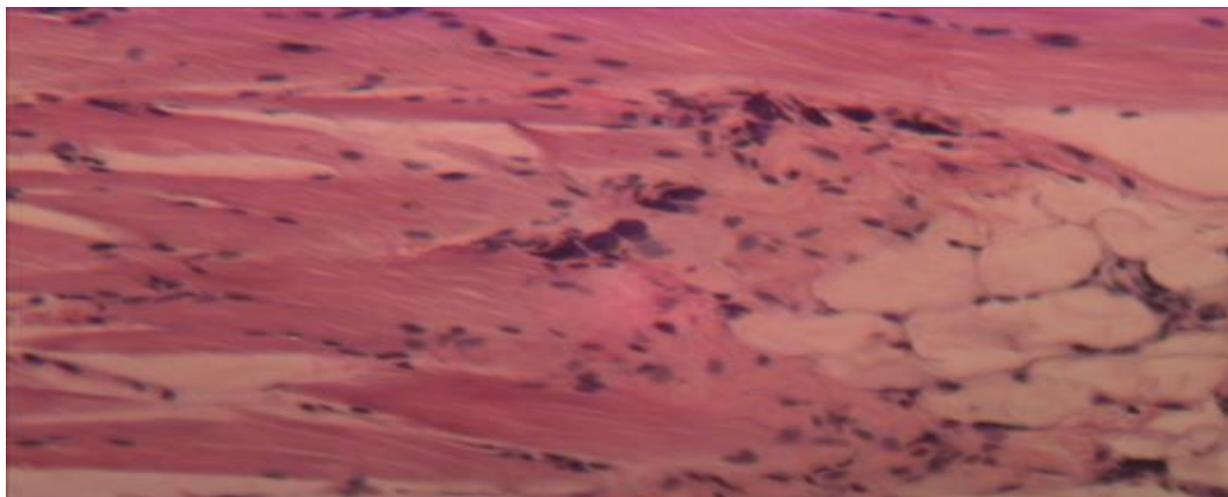


Рис.5. Утолщение стенок некоторых капилляров и артериол

При экспериментальном изучении воздействия препарата HYALUAL на ткани дермы в области рубца у крыс был получен положительный результат (рис. 6).



Рис. 6. Успешный результат введения препарата HYALUAL на область рубца

Клиническая часть работы заключалась в обследовании 60 пациентов с патологическими рубцами лица, а также анализа показателей гемостаза у данных больных.

Средний возраст пациентов составил $43,8 \pm 1,5$ года. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,48. Наиболее частая встречаемость (66,6%) отмечалась у пациентов в трудоспособном возрасте от 21 до 50 лет. Среди клинических форм наблюдались гипертрофический рубец и келлоидный

рубец в 78,8% и 14,1% случаев соответственно. Реже встречались нормотрофические и атрофические формы (5,1% и 1,0% соответственно).

В первой группе пациентов инъекции проводились после предварительной обработки участка кожи- рубца антисептическими растворами. Затем вводился препарат в срединный слой дермы, образовывались «папулы» (рис. 7). С использованием данного препарата пролечено 20 рубцов различной локализации и размера (средняя площадь $231,5 \pm 70,6 \text{ см}^2$). Достоверных различий по каждому отдельному признаку не наблюдалось, однако уже через 2 недели, пациенты отмечали положительные изменения: размягчение рубцовой ткани, снижение зуда, незначительное уменьшение гиперпигментации и признаков воспаления в зоне рубцов. Исходя из клинической формы, возраста, площади и глубины рубца, применяли растворы HYALUAL различной концентрации. Рекомендуемая концентрация для коррекции келлоидных рубцов составляла 0,5–1 мг/мл, для гипертрофических – 0,1–0,2 мг/мл.



Рис.7.Препарат HYALUAL

После применения HYALUAL в виде инъекций через один месяц субъективно замедлилось прогрессирование рубцовой ткани, уменьшились зуд и парестезия, эпителизировались мелкие изъязвления и экскориации, несмотря на отсутствие статистически значимого результата (рис.8). Толщина складки в области рубца через 1 месяц достоверно снизилась в среднем с $4,3 \pm 1,5$ до $3,7 \pm 1,7$ мм ($p < 0,05$).

В результате применения HYALUAL в течении одного месяца наблюдались следующие статистически значимые ($p < 0,05$) изменения: замедлилось прогрессирование рубцовой ткани; уменьшились зуд и парестезия; эпителизировались мелкие изъязвления и экскориации; уменьшилась пигментация; уменьшилось возвышение рубцов относительно здоровой кожи; увеличилась равномерность рубцов; уменьшилась толщина складки (табл. 3).

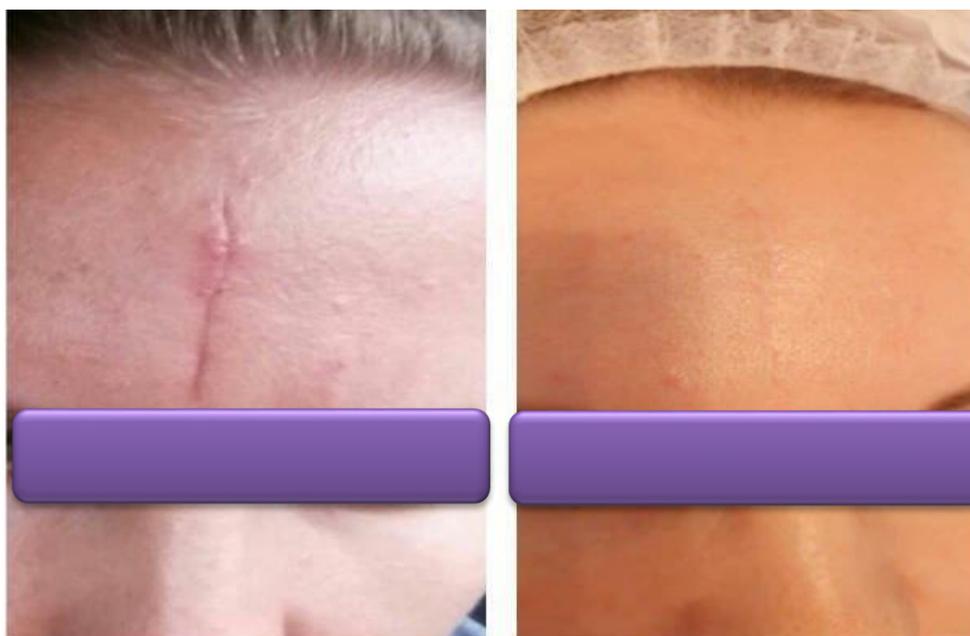


Рис.8. Больная К., 30 лет, до и после применения препарата HYALUALЬ (1 группа наблюдения)

Таблица 2

Изменение показателей рубцовой ткани после редермализирующей терапии

| № | Признак рубца | Баллы | | |
|----|-----------------------|------------|---------------|---------------|
| | | До лечения | После 1 курса | После 2 курса |
| 1 | Толщина, мм | 2,44±0,18* | 2,11±0,24 | 1,33±0,23* |
| 2 | Равномерность толщины | 1,39±0,30* | 1,39±0,30 | 0,67±0,18* |
| 3 | Васкуляризация | 2,00±0,18 | 1,78±0,17 | 1,83±0,19 |
| 4 | Пигментация | 0,67±0,27* | 0,61±0,72 | 0,35±0,27* |
| 5 | Консистенция | 1,17±0,26 | 1,06±0,22 | 0,61 ±0,18* |
| 6 | Изъязвления | 0,22±0,10* | 0,00±0,10 | 0,00±0,10 |
| 7 | Температура, °С | 1,44±0,27 | 1,23±0,19 | 0,91±0,11 |
| 8 | Зуд и парестезии | 2,00±0,18 | 1,39±0,18 | 0,61±0,14* |
| 9 | Прогрессирование | 1,67±0,16 | 0,89±0,14 | 0,28±0,11* |
| 10 | Чувствительность | 0,83±0,17 | 0,83±0,17 | 0,58±0,16 |
| 11 | Толщина складки | 5,6±0,26* | 5,2±0,18 | 4,3±0,10* |

Примечание: * – статистически значимые различия (p < 0,05).

У пациентов 2 группы введение раствора дипроспана для коррекции осуществлялось методом лекарственного электрофореза. Лечебным

электродом являлся анод, электродная прокладка катода смачивалась физиологическим раствором. Плотность тока – не более 0,05 мА/см². Продолжительность процедуры составляла 20–25 минут, длительность курса – 10–15 процедур. Периодичность процедур: желательно ежедневно в одно и то же время суток, но не реже чем через день. Интервал между курсами 7–10 дней.

С использованием электрофореза с дипроспаном пролечено 20 рубцов различной локализации и размера (средняя площадь составила 260,7±43,7 см²). Изменения после 1 курса электрофореза (10 процедур): незначительное побледнение рубца за счет уменьшения васкуляризации, уменьшение плотности и подвижности рубцовой ткани. Зуд и прогрессирование роста рубца без изменений (рис.9).



**Рис.9 Пациент А.,38 лет. 2-группа наблюдения:
а- гипертрофический рубец лобной области; б-после
хирургического иссечения рубцов; в- 25 день после иссечения рубцов и
введения дипроспана**

Через 1 месяц применения (2 курса по 10 дней с перерывом 10 дней) электрофореза статистически значимо ($p < 0,05$) изменились все показатели за исключением изъязвлений, зуда и парестезий, температуры, которые статистически остались на том же уровне что и после 1 курса электрофореза (табл.4).

Таблица 3

Изменение показателей рубцовой ткани после гормональной терапии

| № | Признак рубца | Баллы | | |
|----|-----------------------|------------|---------------|---------------|
| | | До лечения | После 1 курса | После 2 курса |
| 1 | Толщина, мм | 2,76±0,23* | 2,65±0,22* | 1,58±0,29* |
| 2 | Равномерность толщины | 1,65±0,28* | 1,45±0,18 | 0,96±0,18* |
| 3 | Васкуляризация | 2,87±0,32* | 1,92±0,19* | 1,27±0,18* |
| 4 | Пигментация | 2,18±0,29* | 1,97±0,12 | 1,37±0,27* |
| 5 | Консистенция | 2,57±0,26* | 1,88±0,20* | 0,96±0,24* |
| 6 | Изъязвления | 0,23±0,13* | 0,00±0,10* | 0,00±0,10 |
| 7 | Температура, °С | 2,03±0,17 | 1,75±0,14 | 1,56±0,22 |
| 8 | Зуд и парестезии | 2,13±0,31* | 1,14±0,18* | 0,89±0,14 |
| 9 | Прогрессирование | 2,47±0,22* | 1,45±0,19* | 0,68±0,18* |
| 10 | Чувствительность | 1,33±0,25* | 0,98±0,15 | 0,65±0,11* |
| 11 | Толщина складки | 6,7±0,32* | 5,9±0,25 | 4,9±0,2* |

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$).

У 3 группы больных ($n=20$), которым не проводились вмешательства, при оценке состояния рубца по десяти параметрам оценочной шкалы значимых улучшений не наблюдалось.

На основании полученных результатов, мы пришли к заключению, что все больные первой группы, отмечали значительное субъективное уменьшение выраженности патологических симптомов: уменьшение площади и толщины рубцов, значительное уменьшение или ликвидацию болей, зуда, парестезий в области рубцов, улучшение качества жизни.

Изучение механизма заживления ран используя диагностические маркеры всех стадий данного процесса, и на основе этого разработка метода лечения келлоидных и гипертрофических рубцов является одной из наиболее сложных проблем пластической и реконструктивной хирургии. Поэтому, мы решили поэтапно по стадиям заживления ран, используя патогенетический обоснованные методы диагностики изучить механизм раневого процесса и основываясь на полученные результаты исследований использовать научно обоснованный комплексный подход в лечение раневого процесса и тем самым противоборствовать развитию келлоидных и гипертрофических рубцов.

В стадии гемостаза, непосредственно после травмы, результатом которой является повреждение сосудов и кровотечение из раны, происходит сужение сосудов и образование кровяного сгустка. У обследуемых пациентов после

хирургического вмешательства происходит адгезия, активация и агрегация тромбоцитов на коллагеновых волокнах субэндотелиального слоя стенок сосудов на фоне дисфункции эндотелиальных клеток. Адгезия и агрегация тромбоцитов приводит к выделению большое количество биологически активных веществ в кровяное русло. Активация сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза запускает и коагуляционный гемостаз, обусловленной тромбопластиновыми субстанциями, выделяющихся из окружающих повреждённые тканей сосудов. Образовавшийся в ходе гемостаза сгусток крови состоит из сшитого фибрина, эритроцитов, тромбоцитов, а также белков внеклеточного матрикса, таких как фибронектин, витронектин и тромбоспондин. Образовавшийся в ходе гемостаза сгусток крови служит защитой от микробной инвазии и матрицей для прикрепления клеток. Как видно из полученных результатов исследований, активация коагуляционного звена системы гемостаза, выражающиеся в сокращение во времени показателя АЧТВ в крови исследуемых лиц в послеоперационном периоде с показателями здоровых лиц, сопровождается удлинением во времени Хагеман зависимого фибринолиза (табл.4).

Таблица 4

Показатели сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных после травмы на лице в стадии гемостаза

| Показатели | Здоровые лица n=20 | После травмы n= 20 |
|---|-------------------------------|-----------------------------------|
| Десквамированные эндотелиоциты (кл./100мкл) | 2,34±0,21 | 4,89±0,34* |
| Тромбоциты, -x10 ⁹ /л | 232,18±9,51 | 257,18±13.7 |
| Сумма активных форм тромбоцитов (%) | 12,42±0,79 | 24,13±1,34* |
| Агрегация тромбоцитов к индуктору АДФ (Тма%) | 34,18±2,14 | 47,69±3,12* |
| Фибриноген, (г/л) | 3,24±0,27 | 3,31±0,29 |
| Активированное частично тромбопластиновое время АЧТВ (сек). | 31,83±2,17 | 24,78±1,34* |
| ХПа-зависимый фибринолиз, (мин) | 7,24±0,64 | 14,32±1,17* |

Примечание: *- достоверность различий P< 0,05относительно контрольной группы

Проведенная комплексная терапия, при сопоставлении с общепринятой традиционной терапией, сопровождалось изменением в показателях системы гемостаза(табл.6). Как видно из полученных результатов исследований, у больных основной группы снизилось количество десквамированных эндотелиоцитов, что привело к снижению активности тромбоцитов. Оно выражалось в достоверном снижении суммы активных форм тромбоцитов, снижении их агрегационной активности при воздействии индуктора АДФ. Также, у больных основной группы, получавших комплексную терапию,

наблюдалось снижение потребления фибриногена, удлинение во времени показателя АЧТВ, указывающего на улучшение гемореологических свойств крови.

Как видно из полученных результатов исследований, проведенных в стадии воспаления, в раневой поверхности, сразу после хирургического вмешательства начинается острая фаза воспаления, которая продолжается в среднем 4-5 суток. Нейтрофилы устремляются к месту повреждения, активируют процесс фагоцитоза и выделяют провоспалительные цитокины и тем самым усиливают воспалительный ответ.

Таблица 5

Показатели сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у больных после операционным рубцом на лице в стадии гемостаза

| Показатели | Лечение лиц в послеоперационным периоде с рубцом на лице n=40 | |
|--|---|--------------------------|
| | Традиционная терапия n=20 | Комплексная терапия n=20 |
| Десквамированные эндотелиоциты (кл./100мкл) | 3,78±0,16 | 2,47±0,21* |
| Тромбоциты, -x10 ⁹ /л | 174,23±11,9 | 229,45±12,81 |
| Сумма активных форм тромбоцитов (%) | 19,11±1,24 | 13,56±1,48 |
| Агрегация тромбоцитов к индуктору АДФ (Тма%) | 40,12±2,78 | 35,09±3,43 |
| Фибриноген, (г/л) | 4,21±0,38 | 3,08±0,27 |
| Активированное частично тромбопластиновое время (сек). | 26,58±2,81 | 31,13±2,51 |
| ХПа-зависимый фибринолиз, (мин) | 12,17±0,84 | 8,17±0,73 |

Примечание: *- достоверность различий P< 0,05относительно контрольной группы

Анализ полученных результатов исследований показал на увеличение количества провоспалительных цитокинов крови у больных в стадии воспаления. Необходимо отметить, что длительное присутствие нейтрофилов в ране может быть фактором конверсии острых ран в хронические. Поэтому, через короткий промежуток времени, циркулирующие моноциты и тучные клетки, мигрируя в место повреждения, дифференцируются в макрофаги. Макрофаги, в свою очередь, удаляют апоптотные нейтрофилы и другие мёртвые клетки, а также секретируют цитокины и факторы роста. Фагоцитоз апоптотных нейтрофилов макрофагами приводит к удалению хемокинов из области воспаления, предотвращению дальнейшего притока лейкоцитов. Цитокины и факторы роста, секретируемые макрофагами, активируют и привлекают эндотелиальные клетки, фибробласты и кератиноциты, вызывая

клеточную пролиферацию и синтез, а также запуск процесса ангиогенеза (табл.6).

Таблица 6

Показатели крови в стадии воспаления у больных после травмы на лице

| Показатели | Здоровые лица n=20 | После травмы n=20 |
|----------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| Компонент комплемента C3 мг/дл | 65,4±3,81 | 84,1±5,32* |
| Компонент комплемента C5a(мг/дл) | 2,33±0,11 | 3,28±0,13* |
| Фагоцитарная активность % | 46,7±1,48 | 68,4±2,0* |
| ИЛ-1,пг/мл | 5,29±0,38 | 8,81±0,61* |
| ИЛ-6,пг/мл | 4,05±0,31 | 9,87±0,72* |
| ИЛ-8,пг/мл | 1,74±0,13 | 6,28±0,53* |

Примечание: * - достоверность различий $P < 0,05$ относительно контрольной группы

Проведенная нами комплексная терапия в стадии воспаления сопровождалась изменением в изучаемых показателях крови у обследуемых лиц. Необходимо отметить, что введение гиалуроновой кислоты, обладающей противовоспалительным эффектом, привело к снижению уровня провоспалительных цитокинов, фагоцитарной активности и тем самым сыграло важную роль в поддержание иммунной системы и сокращению срока стадии воспаления, предотвращая переходу его в хроническую форму. Также нужно отметить и значение данной комплексной терапии в снижение уровня гипоксии введением сукцината, так как гипоксия усиливает воспалительный ответ за счет повышения уровня кислородных радикалов и продуктов перекисного окисления. На фоне комплексной терапии наблюдается снижение активности системы комплемента, фагоцитарной активности нейтрофилов, а также провоспалительных цитокинов крови.

Таким образом, одним из ключевых факторов перехода стадии воспаления в стадию пролиферации является правильное функционирование макрофагов, на фоне введения антигипоксанта и гиалуроновой кислоты.

Во время образования грануляционной ткани новые кровеносные сосуды развиваются из существующих сосудов (ангиогенез). Для заживления послеоперационных ран необходим приток крови к месту повреждения. Длительная гипоксия, вызванная недостаточной перфузией и недостаточным ангиогенезом, является главным фактором, ведущим к нарушению заживления ран.

Таким образом, согласно клинико-лабораторным результатам исследования применение сукцината натрия и гиалуроновой кислоты влияло на изменение ширины послеоперационных рубцов, приводя к уменьшению экспансии в динамике заживления и положительно воздействовало на внешний вид рубцов - на цвет, толщину, высоту и контуры. Оптимизация заживления послеоперационных ран мягких тканей лицевой области была выявлена на всех стадиях процесса заживления ран.

В четвертой главе диссертации «Ультразвуковое исследование в сравнительном аспекте эффективности применения разных видов лечения у больных с постоперационными рубцами» описаны результаты ультразвуковых исследований. Проведено ультразвуковое исследование кожных покровов в области послеоперационных рубцовых деформаций у 54 пациентов.

По результатам анализа ультразвуковой картины все больные были разделены на 3 группы по типу рубцов.

- Нормотрофические рубцы (n=14)
- Гипертрофические рубцы (n=30)
- Келлоидные рубцы (n=10)

При ультразвуковом исследовании рубцов пациентов 1 группы было выявлено, что собственно рубцовая ткань эхографически практически не отличалась от ультразвуковой картины дермы здоровой кожи. Все слои кожи на пораженном участке четко дифференцировались между собой, их эхогенность и структура были гомогенные и не отличались от эхогенности и структуры нормальной кожи. Единственным отличием было утолщение (от 1,88 до 2,12 мм) собственно рубцовой зоны относительно дермы нормальной кожи. Клинически все эти рубцы характеризовались гладким рельефом, не выступавшим над поверхностью окружающей кожи, бледным цветом, несколько сниженной чувствительностью и отсутствием неприятных ощущений в зоне рубца. Ультразвуковая картина гипертрофических рубцов имела ряд характерных признаков. Эпидермис в зоне рубца имел гомогенную гиперэхогенную структуру, как и в норме, однако его толщина была выше (в среднем $0,46 \pm 0,19$ мм). Собственно, рубцовая зона в гипертрофическом рубце была утолщена значительнее, чем в нормотрофическом (от 1,96 до 4,17 мм), имела общую среднюю эхогенность, ее структура была гетерогенна с неравномерным распределением соединительно-тканых волокон. Кроме того, в структуре определялись зоны сниженной эхогенности с относительно четкими ровными контурами, которые вероятно соответствовали узлам резорбируемых остатков дермы, определенных при гистологическом исследовании. При коррекции гипертрофических рубцов использовались вышеуказанные критерии эффективности терапии за исключением оценки степени «уплощения». До проведения эстетической коррекции распределение эхосигналов в дерме равномерное, дифференциация на слои отсутствовала. Отмечалось повышение эхогенности дермы (соединительная ткань). В глубоких отделах дермы имеется гиперэхогенный тяж. Контур поверхности эпидермиса визуализировался как неровный, местами прерывистый. Отграничение эпидермиса от дермы было достаточно четкое. Распределение эхосигналов в дерме неравномерное, дифференциация на слои отсутствует, что может свидетельствовать о частичном рассасывании рубца (рис.10).

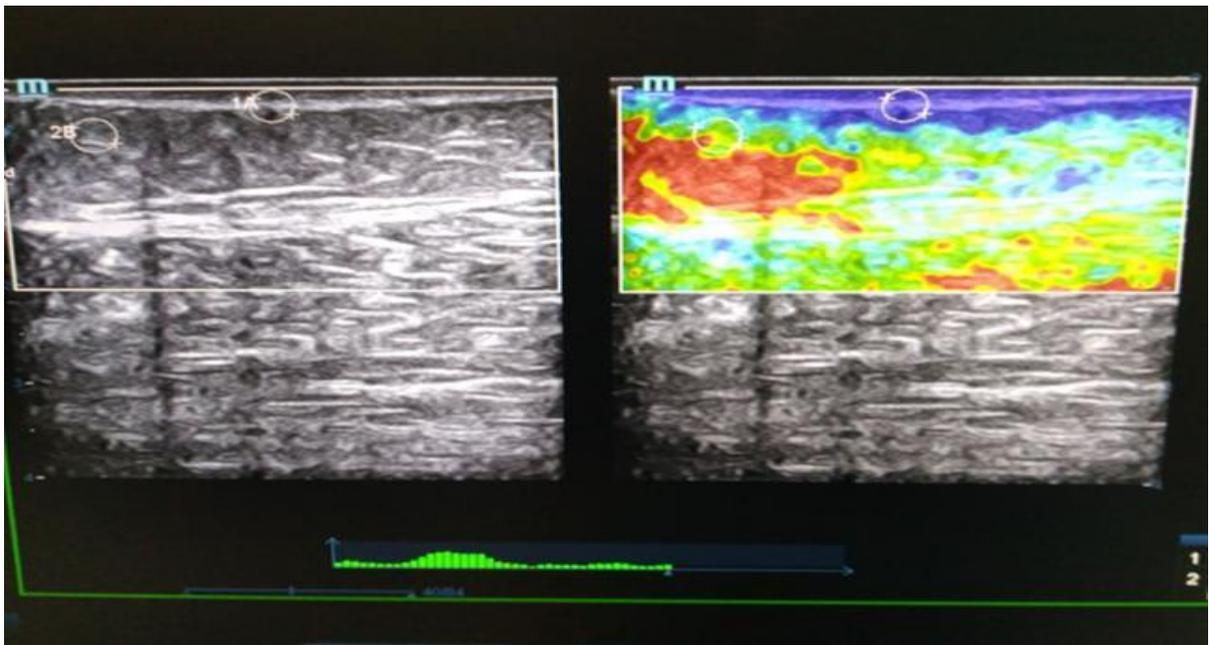


Рис.10. Ультразвуковая картина гипертрофического рубца до и после применения HYLUAL

Таким образом, с помощью метода ультразвуковой сонографии было установлено, что в результате коррекции рубцов кожи HYLUAL, наблюдается значительное снижение акустической плотности рубцовой ткани. В соответствии с Ванкуверовской шкалой у всех пациентов результат был расценен как «отличный»: снижение акустической плотности рубцовой ткани на 75% и более.

В пятой главе диссертации «**Анализ показателей социологического исследования**» включала исследование индекса качества жизни пациентов. поскольку данный аспект терапевтических мероприятий особенно важен у пациентов с рубцовыми деформациями, являющимися, прежде всего косметическим дефектом, а значит и эстетической проблемой.

При обращении в клинику все пациенты испытывали определенные проблемы в личной жизни, в выборе одежды, повседневном функционировании, то есть их качество жизни было значительно снижено. После применения методики и ее моно составляющих отмечалась положительная динамика в отношении параметров качества жизни, но выраженная в различной степени в зависимости от типа рубцовой деформации. При этом после комбинированного метода положительная динамика не зависела ни от типа рубца, ни от длительности его существования. Предложенная терапия в большей степени способствовала клиническому улучшению, а значит и повышению качества жизни у пациентов с постоперационными рубцовыми деформациями (табл.7).

Таблица 7

**Анализ показателей ИКЖ (баллы) в 1 группе до и после применения
HYALUAL**

| Параметры | До лечения | Послелечения |
|---|-------------------|---------------------|
| Неприятные ощущения в области рубца (зуд, боль, покалывание) | 1,91+0,11 | 0,37+0,05 |
| Самооценка, в том числе неуверенность в себе | 1,24+0,11 | 0,32+0,04 |
| Каждодневная работа по хозяйству | 1,21+0,07 | 0,29+0,11 |
| Вопросы выбора одежды | 1,85+0,06 | 0,44+0,04 |
| Отдых | 1,56+0,04 | 0,49+0,07* |
| Занятия физкультурой | 2,05+0,08 | 0,53+0,05 |
| Учебный (рабочий) процесс | 1,23+0,05 | 0,35+0,06* |
| Коммуникативная сфера | 1,98+0,11 | 0,44+0,03* |
| Личные (семейные) отношения | 1,24+0,03 | 0,57+0,06* |
| Ежедневный распорядок дня | 1,27+0,08 | 0,41+0,06* |
| Общее значение ИКЖ | 15,41+1,03 | 3,68+0,11* |
| Редукция ИКЖ | 76,5% | 77,7% |

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенных исследований по диссертации доктора философии (PhD) на тему: «Профилактика и лечение послеоперационных рубцов лица» сформулированы следующие выводы:

1. Ретроспективный анализ пациентов о данных по частоте и осложнениям в раннем послеоперационном периоде после проведения реконструктивно-пластических и эстетических операций в челюстно-лицевой области у 52 (43,3%) пациентов были выявлены осложнения в виде образования патологических рубцов. Из них у 39 (75 %) пациентов – гипертрофические, у 13 (25%)- келлоидные рубцы.
2. Данные морфологического и иммуногистохимического исследований показали наличие рецептора к сукцинату (SUCNR1) на поверхности практически всех дермальных компонентов, что

- свидетельствует о вовлеченности редермализирующей терапии в функциональную активацию клеток кожи, пролиферацию, миграцию, секрецию ростовых факторов, цитокинов, хемокинов, то есть, причастности сукцината натрия к механизмам регенерации, обновления и репарации кожи.
3. Согласно данным иммуноферментного анализа, редермализирующая терапия обладает противовоспалительным действием (соотношение между про- и противовоспалительными цитокинами у пациентов в основной группе в среднем было в 1,6 раза ($TNF-\alpha/IL-10$) и в 1,5 раза ($IL-1\beta /IL-10$) ниже показателей соотношения соответствующих цитокинов в группе сравнения ($p<0,05$)); повышает активность клеток-фибробластов в фазе пролиферации (увеличение концентрации цитокинов $IL-1\beta, TNF-\alpha$).
 4. Использование редермализирующего метода в коррекции патологических послеоперационных рубцов способствует восстановлению эпидермально - дермальных и гиподермальных структур кожи, что сопровождается увеличением толщины эпидермиса в 1,4 раза, дермы 1,7 раза, гиподермы в 1,6 раза, и увеличением акустической плотности тканей в 1,8 раза, и соответствует улучшению ультразвуковой картины на 75% по Ванкуверовской шкале.
 5. Применение редермализирующей терапии способствовало улучшению показателей состояния послеоперационных рубцов, положительно влияя на эстетические результаты, что позволило повысить качество жизни пациентов согласно результатам определения дерматологического индекса качества жизни (DLQI): по результатам оценки послеоперационных рубцов по шкале POSAS со стороны пациента через 3 месяца после оперативного вмешательства в основной группе среднее значение составило $1,7\pm 1,8$ баллов, в группе сравнения – $4,3\pm 2,9$ баллов.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.04/30.12. 2019.Tib.59.01 FOR THE
AWARDING OF SCIENTIFIC DEGREES AT THE TASHKENT STATE
DENTAL INSTITUTE**

TASHKENT STATE DENTAL INSTITUTE

YUSUPOVA DILDORA ZUKHRIDINOVNA

PREVENTION AND TREATMENT OF POSTOPERATIVE FACE SCARS

14.00.21 – Dentistry

**ABSTRACT OF THE DISSERT
DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT - 2022

The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under No. B2020.2.PhD/Tib1261

The dissertation was completed at the Tashkent State Dental Institute.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council www.tsdj.uz and on the Information and Educational Portal "ZiyoNet" www.ziyo.net.

Scientific adviser:

Abdullaev Sharif Yuldashevich
doctor of medical sciences, professor

Official opponents:

Mirzakulova Ulmeken Rakhimovna
doctor of medical sciences, professor (Republic of Kazakhstan).

Amanullaev Rustam Azimzhanovich
doctor of medical sciences, professor.

Lead organization:

Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery (Russian Federation).

The defense of the dissertation will take place on " ____ " _____ 2022 at ____ hours at a meeting of the Scientific Council DSc.04/12/30/2019.Tib.59.01 at the Tashkent State Dental Institute (Address: 100047, Tashkent city, Yashnabad district, Makhtumkuli street, 103, tel./fax : Tel.: (+99871) 230-20-65 Fax: (+99871) 230-47-99 E-mail: tsdi2016@mail.ru).

The dissertation can be found at the Information and Resource Center of the Tashkent State Dental Institute (registered under No. ____). Address: 100047, Tashkent city, Yashnabad district, st. Magtymguly, 103. tel./fax: (+99871) 230-20-65

The abstract of the dissertation was sent out " ____ " _____ 2022.
(registry of the mailing protocol No. ____ dated _____ 2022)

N.K. Khaidarov

Chairman of the scientific council for the award degrees, doctor of medical sciences, associate professor

L.E. Khasanova

Scientific Secretary of the Scientific Council for the Award degrees, doctor of medical sciences, associate professor

U. A. Shukurova

Chairman of the scientific seminar at scientific council for awarding academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

INTRODUCTION (PhD dissertation abstract)

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of redermalizing therapy in optimizing the healing process of postoperative facial wounds.

Research objectives:

to conduct a retrospective analysis of cases of postoperative complications in the form of the formation of pathological scars after reconstructive plastic and aesthetic operations;

identify specific succinate-containing receptors and evaluate the number and morphological features of cells under the influence of redermalizing therapy in skin samples of experimental animals with scars;

to analyze the indicators of the vascular-platelet link of the hemostasis system in patients with facial scars;

to evaluate the results of redermalizing therapy in patients with keloid and hypertrophic facial scars in the early and late periods after surgery, according to echosonograms during ultrasound examination;

to determine changes in the quality of life and patient satisfaction with the results of complex treatment with redermalizing therapy.

The object of the study were 60 patients who applied to the department of general surgery of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy, as well as to the department of adult maxillofacial surgery of the clinic of the Tashkent State Dental Institute at the age of 18 to 77 years for the period 2017-2020.

The subject of the study was venous blood, scar tissue, personal data of patients with various types of postoperative scars during treatment.

Research methods.

The study used morphological (biopsy), cytological, clinical and laboratory (enzymatic immunoassay, sonoelastography, dopplerography, ultrasound), instrumental and statistical research methods.

The scientific novelty of the research is as follows:

the positive effect of sodium succinate in an experimental primary surgical wound on the morphological structure and spectrum of succinate receptors was evaluated;

it has been proven that the method of redermalization by artificially regulating the balance between the production and degradation of collagen through succinate receptors provides enhanced opportunities for intervention in the wound healing process and scar formation;

proved the effectiveness of the use of sodium succinate to reduce the level of hypoxia in scar tissue in the prevention and treatment of pathological scars;

it has been proven that in the treatment of scars with an antihypoxant - sodium succinate and hyaluronic acid, the level of endothelial growth factor in the blood increases and the process of angiogenesis in the wound cavity is activated;

substantiated that the indicators of the vascular-platelet link of the hemostasis system are the main diagnostic criterion in predicting postoperative complications in the form of a pathological scar.

The practical results of the study are as follows:

it has been proven that the recommended method of redermalizing therapy leads to a decrease in expansion in all stages of postoperative wound healing and has a positive effect on the appearance of scars - color, thickness, height and contours;

it has been proven that for the diagnosis of the type of facial scar and the choice of treatment tactics in all cases of an unclear clinical picture of cicatricial lesions, ultrasound soloelastography is necessary;

it is substantiated that the rational use of the developed non-invasive redermalizing method made it possible to achieve a better clinical effect, reduce the number of relapses, and increase the economic and social significance;

It has been proven that the use of the developed method for the treatment and prevention of cicatricial changes in the skin improved the quality of outcomes of surgical interventions on the face.

Approbation of the research results. The results of this study were discussed at 5 scientific and practical conferences, including 3 international and 2 republican scientific and practical conferences.

Publication of research results. According to the dissertation, 16 scientific papers were published, including 8 articles, of which 4 in republican and 4 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main scientific results of doctoral dissertations.

Publication of research results. A total of 14 scientific papers on the topic of the dissertation were published, of which 8 articles were published in scientific publications, including 4 in national and 4 in foreign journals.

The structure and scope of the dissertation. The thesis consists of an introduction, five chapters, a conclusion, practical recommendations, a list of references, applications. The volume of the dissertation is 111 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть, I part)

1. Абдуллаев Ш.Ю., Юсупова Д.З. Актуальные вопросы диагностики и лечения патологических рубцов кожи лица// Вестник ТМА 2020 - №2
2. Abdullaev Sh.Yu., Yusupova D.Z., Halilov A.A Prevention of the formation of postoperative hypertrophic scars on the face// EPRA International Journal of Socio-Economic and Environmental Outlook (SEEO) 2022 - № 1
3. Babayev S., Bekturdiev Sh., Rakhimov N., Jalalova D., Yusupova D., Shakhanova Sh. Assessment of the state of immunity in patients with tumors// Published by "CENTRAL ASIAN STUDIES" 2022 <http://www.centralasianstudies.org>
4. Юсупова Д.З., Абдуллаев Ш.Ю., Халилов А.А. Юздаги турли хил этиологияли чандикларни профилактикаси ва даволаш муаммосининг долзарб ҳолати// Журнал стоматологии и краниофасциальных исследований – Самарканд 2022 – С 420-424
5. Юсупова Д., Эшкобилова С. Профилактик редермализацияга учраган каламушларнинг терисидаги морфологик ўзгаришлар// Журнал стоматологии и краниофасциальных исследований –Самарканд 2022- С 216-218
6. Абдуллаев Ш.Ю., Юсупова Д.З., Халилов А.А. Пастки жағ синишларини замонавий даволаш аспектлари// Журнал стоматологии и краниофасциальных исследований – Самарканд 2022 – С 190-195
7. Yusupova D.Z., Juraev B.N., Abdurahmonov S. Z. Changes of Hemostatic Bed Parameters in the Healing Process Postoperative Facial Scars// Published by «CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES» Nov-Dec 2022 ISSN: 2660-4159 <http://cajmns.centralasianstudies.org/>
8. Abdullaev Sh.Yu., Khalilov A.A., Yusupova D.Z., Zaynutdinov M.O., Dadaboyeva M.U. Complications in the treatment of mandibular fractures (Literature review) //中华劳动卫生职业病杂志2022年13月第39卷第13期Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2022, 684-691 <https://doi.org/10.5281/zenodo.5774336>

II бўлим (II часть, II part)

1. Абдуллаев Ш.Ю., Юсупова Д.З., Кубаев А.С. Оценка морфологических параметров патологических послеоперационных рубцов в зависимости от характера редермализации сукцинат содержащим препаратом// методические рекомендации-Ташкент 2022
2. Юсупова Д.З. Способ биоревитализирующей терапии для профилактики образования патологических послеоперационных рубцов лица// методические рекомендации-Ташкент 2022

3. Юсупова Д.З. Технология Double synergic effect в лечении рубцов лица// Сборник тезисов 3-го Евразийского и 7-го Центрально-Азиатского конгресса по пластической хирургии –Бухара 2019 – С 213-214

4. Юсупова Д.З., Норбеков Э.Э. Опыт применения препарата HYALUAL в лечении рубцовых деформаций лица// Республиканская научно-практическая конференция Дни молодых ученых – Ташкент 2019 – С 28 - 29

5. Абдуллаев Ш.Ю., Юсупова Д.З. Инновационные методы обучения на кафедре «Заболеваний челюстно-лицевой области и травмы»// Сборник материалов международной учебно-методической конференции «реформы высшего медицинского образования» - Январь 2020

6. Yusupova D.Z. Влияние сукцината натрия на сосудистые факторы заживления послеоперационных рубцов// pedagogical sciences and teaching methods - 2022 – part 3

Автореферат «Тошкент Тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали тахририятида тахрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларидаги матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босмахона лицензияси:



9338

Бичими: 84x60 ¹/₁₆. «Times New Roman» гарнитураси.
Рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табағи: 3,5. Адади 100. Буюртма № 8/22.

Гувоҳнома № 851684.
«Тирограф» МЧЖ босмахонасида чоп этилган.
Босмахона манзили: 100011, Тошкент ш., Беруний кўчаси, 83-уй.