

# STOMATOLOGIYA

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ISSN 2091-5845

№ 4, 2022 (89)



**36**

Анализ эффективности антимикробных препаратов при лечении хронического генерализованного пародонтита

**58**

Оценка состояния гуморального и местного иммунитета полости рта у детей больных сахарным диабетом 1 типа

**66**

Новый взгляд на классификацию воспалительных заболеваний периапикальных тканей

## ОРТОДОНТИЯ

**Нигматова И.М., Исмоилов М.Х., Зикирова М.Ш.** Влияние уздечки языка на формирование патологического прикуса у детей.....46

**Акбаров К.С., Нигматов Р.Н., Кадиров Ж.М., Аралов М.Б.** Биометрический анализ гипсовых моделей по Болтону у детей с зубочелюстными аномалиями.....48

**Фозилов У.А., Олимов С.Ш.** Раннее выявление, лечение аномалий и деформаций зубов и верхней челюсти у детей раннего возраста.....53

## СТОМАТОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

**Даминова Ш.Б., Махсумова С.С., Махсумова И.Ш., Ахматова З.Р.** Оценка состояния гуморального и местного иммунитета полости рта у детей больных сахарным диабетом 1 типа.....58

**Мирсалихова Ф.Л., Хамроева Д.Ш.** Юрак нуқсони билан касалланган болаларда оғиз бўшлиғи ҳолатини баҳолаш.....60

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

**Саматов У.А.** Знания стоматологов общей практики города Андижан в диагностике, лечении и оценке рисков заболеваний пародонта.....63

**Ризаев Ж.А., Азимов М.И., Назарова Н.Ш.** Новый взгляд к классификации воспалительных заболеваний периапикальных тканей.....66

## ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

**Даминова Ш.Б., Ташпулатова Х.А.** Эффективность применения новых технологий для повышения качества диагностики стоматологических заболеваний.....74

**Абдуқодиров А., Бахриев У.Т., Қурбонов Ф.Р., Абдуқодиров Д.А.** Амбулатор шароитда пациентларни ортогнатик операцияларга тайёрлаш босқичлари.....78

**Зиядуллаева Н.С., Омонова Н.А.** Олиб қўйиладиган протезлар тайёрлашда замонавий хомашёларнинг афзалликлари.....84

## ПРОБЛЕМЫ СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

**Туйчибаева Д.М., Дусмухамедова А.М.** Оценка эффективности комплексного лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.....89

**Урманова Ф.М.** Прогностическая значимость нейротрофических и сосудистых факторов роста в ранней диагностике диабетической ретинопатии.....93

## ORTHODONTICS

**Nigmatova I.M., Ismoilov M.Kh., Zikirova M.Sh.** Influence of the frenulum of the tongue on the formation of pathological occlusion in children.....46

**Akbarov K.S., Nigmatov R.N., Kadirov Zh.M., Aralov M.B.** Biometric analysis of plaster models according to Bolton in children with dentoalveolar anomalies.....48

**Fozilov U.A., Olimov S.Sh.** Early detection and treatment of anomalies and deformations of the teeth and upper jaw in infant children.....53

## PEDIATRIC DENTISTRY

**Daminova Sh.B., Makhsumova S.S., Makhsumova I.Sh., Akhmatova Z.R.** The state of humoral and local immunity of the oral cavity in type 1 diabetes mellitus in children.....58

**Mirsalikhova F.L., Hamroeva D.Sh.** Yurak nuqsoni bilan kasallangan bolalarda oriz bushligi holatini baholash.....60

## AID FOR PRACTICING DOCTORS

**Samatov U.A.** Knowledge of general practice dentists in Andijan in the diagnosis, treatment and risk assessment of periodontal diseases.....63

**Rizaev Zh.A., Azimov M.I., Nazarova N.Sh.** A new look at the classification of inflammatory diseases of the periapical tissues.....66

## REVIEWS

**Daminova Sh.B., Tashpulatova X.A.** The effectiveness of the use of new technologies to improve the quality of diagnosis of dental diseases.....74

**Abdukodirov A., Bakhriev U.T., Kurbonov F.R., Abdukodirov D.A.** Stages of preparing patients for orthognathic surgery on an outpatient basis (literature review).....78

**Ziyadullaeva N.S., Omonova N.A.** Advantages of modern materials for the manufacture of removable dentures.....84

## THE PROBLEMS OF RELATED SPECIALITIES

**Tuychibaeva D.M., Dusmukhamedova A.M.** Evaluation of the efficacy of complex treatment in patients with primary open-angle glaucoma.....89

**Urmanova F.M.** Prognostic significance of neurotrophic and vascular growth factors in the early diagnosis of diabetic retinopathy.....93

**Material va usullar:** POAG bilan kasallangan 92 bemor tekshirildi. 1-guruhga Cytoflavin preparatini qabul qilgan 54 nafar bemor, 2-guruhga faqat mahalliy antihipertenziv davo olgan 38 nafar bemor kirdi.

**Natijalar:** POAG bilan og'riqan bemorlarda an'anaviy terapiya fonida qonda MDA darajasining biroz pasayishi kuzatiladi, o'rganilgan ko'rsatkichlar sog'lom odamlarga qaraganda sezilarli darajada yuqori edi. POAG bilan og'riqan bemorlarda sitoflavinni qabul qilish qondagi MDA darajasining pasayishiga yordam berdi, bu nazorat ko'rsatkichlaridan atigi 16% ga yuqori bo'ldi.

**Xulosa:** POAG bilan og'riqan bemorlarda oksidlovchi stress va antioksidant holat ko'rsatkichlarini, qondagi lipid spektri va komplement komponentlarini aniqlash kasallikning rivojlanish xavfini va davolash samaradorligini baholashga imkon beradi.

**Kalit so'zlar:** birlamchi ochiq burchakli glaukoma, sitoflavin, antioksidant holati, lipid spektri.

**Objective:** To evaluate the effect of the drug Cytoflavin on the antioxidant system and blood

lipid spectrum in patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

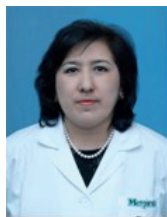
**Material and methods:** 92 patients with POAG were examined. The 1st group included 54 patients who received the drug Cytoflavin, the 2nd group consisted of 38 patients who received only local antihypertensive treatment.

**Results:** Against the background of traditional therapy in patients with POAG, there is a slight decrease in the level of MDA in the blood, while the studied parameters were significantly higher than in healthy individuals. In patients with POAG, the intake of cytoflavin contributed to a decrease in the level of MDA in the blood, which remained above the control values by only 16%.

**Conclusions:** Determination of indicators of oxidative stress and antioxidant status, lipid spectrum and complement components in the blood in patients with POAG allows us to assess the risk of disease progression and the effectiveness of treatment.

**Key words:** primary open-angle glaucoma, cytoflavin, antioxidant status, lipid spectrum.

### ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ И СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РОСТА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ



Урманова Ф.М.

*Многопрофильная клиника Ташкентской медицинской академии*

На сегодняшний день специалисты проявляют большой интерес к раскрытию патогенеза и молекулярного механизма развития диабетической ретинопатии (ДР). Американская диабетическая ассоциация определила диабетическую ретинопатию как тканеспецифическое нейроваскулярное осложнение, включающее прогрессирующее нарушение взаимозависимости между несколькими типами клеток сетчатки [3,4].

Нейротрофический фактор головного мозга BDNF и сосудистый фактор роста (VEGF), имеющие регуляторный контроль различных сигнальных путей, играют решающую роль в активации нейро- и ангиогенеза. Многочисленными исследованиями доказано, что BDNF может стимулировать ангиогенез, опосредованный VEGF. Были обнаружены различные промежуточные молекулы ниже BDNF для регуляции секреции VEGF. Доказана определенная закономерность,

проявляющаяся повышением активации факторов роста VEGF на ранних стадиях ДР как проявление компенсаторных механизмов [5-7].

Ишемические состояния и снижение уровня BDNF при ДР приводят к нейродегенерации и высвобождению провоспалительных цитокинов [1,2], в результате экспрессия VEGF и ангиогенез ослабляются. Однако пролонгированное высвобождение VEGF, секретируемого клетками ретинального пигментного эпителия, приведет к микрососудистым осложнениям и в конечном итоге к пролиферации новых сосудов сетчатки [6-8].

BDNF продуцируется нейронами и глиальными клетками сетчатки. Клетки ретинального пигментного эпителия также представляют собой четко определенные источниками продукции BDNF в сетчатке [3-5]. Согласно исследованиям, BDNF является хорошим диагностическим маркером для выявления диабетической ретинопатии на ранних

стадиях [4-7]. Было высказано предположение, что пониженный уровень BDNF в сыворотке крови является индикатором развития ДР [6].

Поскольку существующие методы лечения ДР обычно применяются на поздних стадиях заболевания, необходимы надежные биомаркеры для раннего выявления, чтобы обеспечить своевременное лечение.

#### Цель исследования

Изучение взаимосвязи показателей уровня сосудистого фактора роста и нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) в сыворотке крови с площадью фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) сетчатки у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), с различными стадиями ДР.

#### Материал и методы

Под наблюдением были 252 человек ( $n=504$ ), из которых 168 пациентов с СД 2-го типа и 84 практически здоровых лица, средний возраст которых составил  $57,6 \pm 7,8$  года, из них 52,6% – мужчины, 47,4% – женщины. Средняя продолжительность сахарного диабета 2-го типа составила  $10,0 \pm 5,6$  года (от 6 до 15 лет). В основную группу включены 174 больных СД 2-го типа. Эта группа была подразделена на подгруппы в зависимости от стадии ДР: легкая непролиферативная ДР (ЛНПДР), умеренная НПДР (УНПДР), тяжелая НПДР (ТНПДР) и ПДР. Группой сравнения служили 162 пациенты без клинических проявлений ДР. В 3-ю группу, которая была контрольной, вошли 168 практически здоровые лица без значимой офтальмо- и

соматической патологии. Всем пациентам проведено стандартное и специализированное офтальмологическое обследование. Оптико-когерентная томография сетчатки с ангиографией (ОКТ-А) выполнялась на оптическом когерентном томографе REVOFC с модулем ангиографии с зоной сканирования  $3 \times 3$  мм, с целью изучения площади ФАЗ.

Лабораторное исследование включало определение VEGF и BDNF в сыворотке крови. Уровень последнего исследовали методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартных наборов тест-систем фирмы Cloud – Clone Corp. Уровень VEGF в сыворотке крови оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов Quantikine ELISA. Из исследования исключены пациенты, у которых в анамнезе была глаукома, недавняя или текущая инфекция, сопутствующие злокачественные и аутоиммунные заболевания, ранее перенесенная операция на стекловидном теле и/или наличие катаракты, выявленная при осмотре.

#### Результаты и обсуждение

Согласно полученным результатам, уровень VEGF в сыворотке крови имел значительную тенденцию к увеличению от  $100,4 \pm 49,6$  (контрольная группа) до  $463,1 \pm 78,6$  пг/мл ПДР ( $p < 0,001$ ). Повышение содержания VEGF в сыворотке крови определялось до того, как ДР наступила клинически –  $137,2 \pm 84,4$  пг/мл (2-я группа сравнения) (рис. 1).

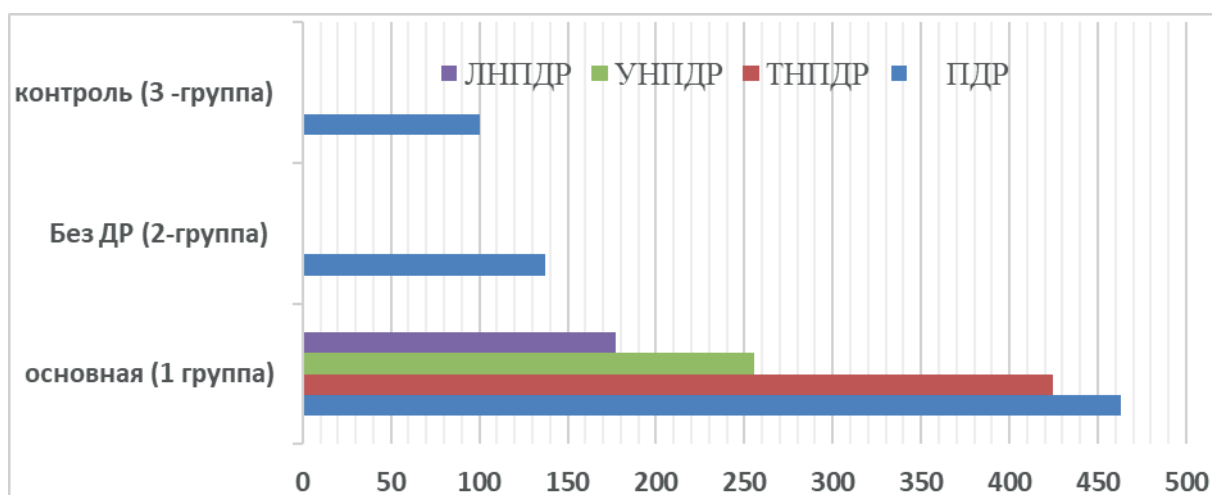


Рис. 1. Уровень VEGF в сыворотке крови пациентов сравниваемых групп.

## ПРОБЛЕМЫ СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

У пациентов 1-й основной группы средний уровень VEGF при ЛНПДР, УНПДР, ТНПДР также обнаруживал тенденцию к увеличению в 4,6 раза. Разница между всеми группами была статистически значимой ( $p<0,05$ ).

Значения BDNF у здоровых лиц были в пределах  $1,025\pm 0,64$  нг/мл. Далее на основании полученных результатов предложено выделять

степень дефицита BDNF в сыворотке крови [9]. Так, при дефиците легкой степени показатель варьирует от 0,80 до 0,9 нг/мл, дефиците средней степени – BDNF от 0,7 до 0,4 нг/мл, тяжелой степени – от 0,2 до 0,3 нг/мл и ниже.

Как видно из рис. 2, сывороточные уровни BDNF у пациентов 1-й и 2-й групп были значительно ниже контроля ( $p<0,05$ ,  $p<0,0001$ ).

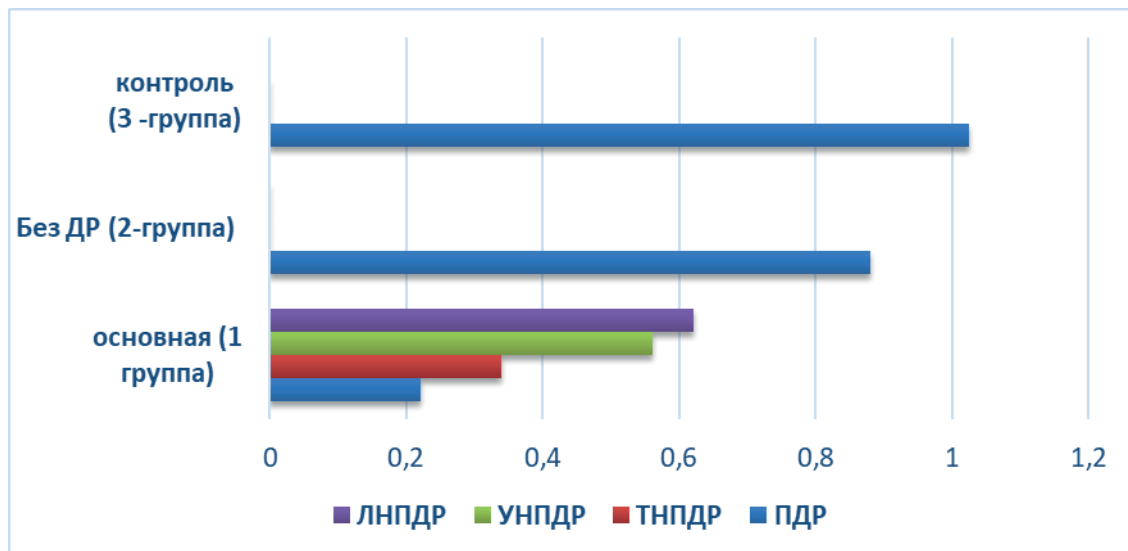


Рис. 2. Уровень BDNF в сыворотке крови пациентов сравниваемых групп.

Таким образом, у пациентов без ДР уровень BDNF сыворотки соответствовал дефициту легкой степени  $0,88\pm 0,08$ , среди пациентов 1-й группы с ЛНПДР и УНПДР уровни BDNF сыворотки крови соответствовали дефициту средней степени тяжести  $0,62\pm 0,06$ ,  $0,56\pm 0,07$ , у пациентов ТНПДР и ПДР – дефициту тяжелой степени –  $0,34\pm 0,09$ ;  $0,22\pm 0,05$  (ТНПДР и ПДР).

На основании проведенных исследований было высказано предположение, что дефицит средней степени при BDNF в сыворотке крови менее 0,62 нг/мл свидетельствует о ДР в целом, а уровень BDNF ниже 0,22 нг/мл – о развитии ПДР и/или диабетической макулярной ишемии (рис. 2). Было установлено, что показатели BDNF отрицательно коррелирует с показателями VEGF в сыворотке пациентов ( $p<0,05$ ).

Таким образом, низкий уровень BDNF и высокое содержание VEGF в сыворотке могут быть потенциальными факторами риска ДР при СД2. Проведенное исследование показало, что ранняя ретинопатия сетчатки у пациентов с ДР

связана со сниженной экспрессией BDNF. Наши результаты подтверждают исследования Н. Кавиарасан и соавт. [5], которые впервые выявили, что BDNF был значительно снижен в сыворотке как NPDR, так и PDR. Следует отметить, что по мере прогрессирования диабетической полинейропатии также наблюдается снижение уровня BDNF [9-11].

Площадь ФАЗ при СД без ДР была на 21%, при ЛНПДР – на 24%, при УНПДР – на 28%, при ТНПДР – на 56%, при ПДР – на 62% выше нормы. При качественном анализе изменений обращала на себя внимание разорванность перифовеолярного сосудистого кольца, обеднение перифовеолярного сосудистого рисунка у пациентов с СД 2-го типа. Качественные изменения в ФАЗ регистрировали на всех стадиях ДР и даже при СД без клинических признаков ДР. Наиболее выраженные изменения наблюдались у пациентов с ПДР.

При анализе морфометрических показателей выявлено, что размер ФАЗ у больных СД обладает значительной индивидуальной вариабельностью так же, как и в контрольной группе (рис. 3).

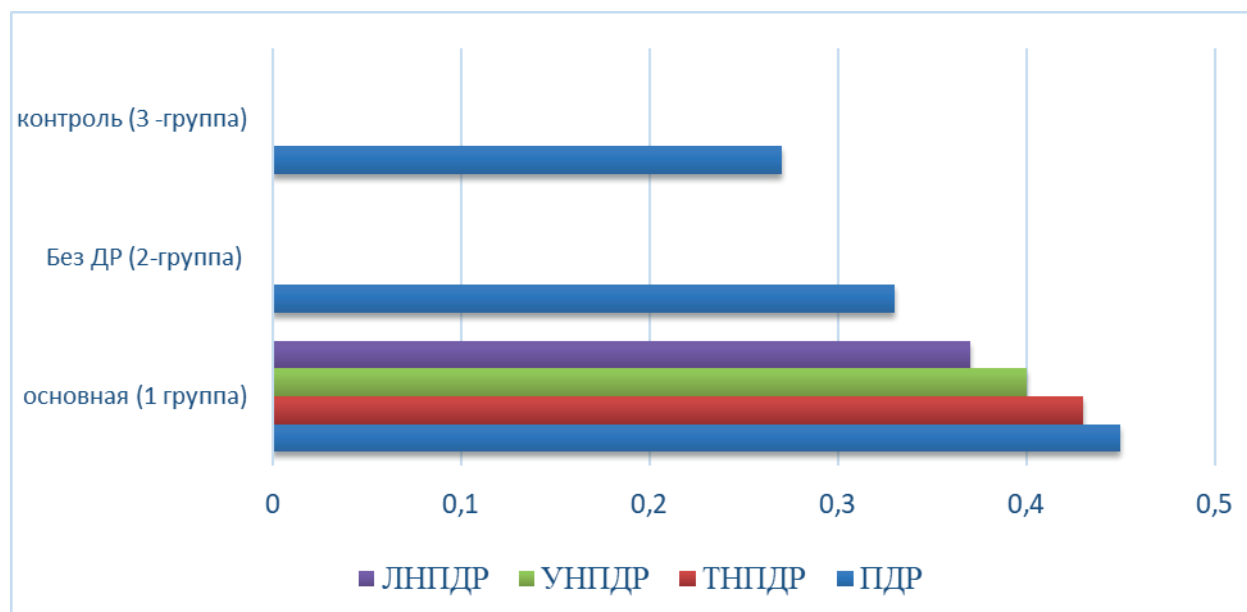


Рис. 3. Площадь ФАЗ сетчатки пациентов сравниваемых групп.

Однако следует отметить, что и минимальный ( $0,1 \text{ мм}^2$ ) и максимальный ( $0,83 \text{ мм}^2$ ) размеры ФАЗ у пациентов с ДР были выше контрольных значений. Средняя площадь ФАЗ составила  $0,27 \pm 0,06 \text{ мм}^2$  в контрольной группе и  $0,33 \pm 0,03 \text{ мм}^2$  у больных без ДР. Обнаружена корреляционная связь уровней BDNF и VEGF сыворотки крови с площадью фовеальной аваскулярной зоны на ОКТ-А ( $p < 0,05$ ). Избыточный уровень VEGF ( $137,2 \pm 84,4 \text{ пг/мл}$ ) и дефицит BDNF в сыворотке крови легкой степени ( $0,88 \pm 0,08 \text{ нг/мл}$ ) достоверно коррелировали со средней площадью ФАЗ на ОКТ-А ( $0,33 \pm 0,03 \text{ мм}$ ).

Таким образом, наиболее ранним маркером ДР является повышение среднего уровня фактора роста VEGF в сыворотке крови пациентов до  $137,29 \pm 84,45 \text{ пг/мл}$ , при дефиците BDNF легкой степени  $0,88 \pm 0,08 \text{ нг/мл}$  и средней площади ФАЗ ( $0,33 \pm 0,03 \text{ мм}$ ) на ОКТ-А, которое наступает еще до появления клинической картины ДР. Выявлено прогрессивное увеличение сывороточных уровней VEGF и снижение BDNF, их корреляция со стадией ретинопатии, а также площадью ФАЗ на ОКТ-А. Ранние нарушения микроциркуляции фовеальной зоны в стадии без клинических проявлений достоверно коррелировали с уровнем VEGF и BDNF в сыворотке крови. Оценка сывороточного VEGF и BDNF является чувствительным биомаркером тяжести и прогнозирования начала ДР. Изучение биомаркеров позволяет повысить эффективность и безопасность применения различных вариантов терапии ДР, расширить знания о патофизиологии ДР.

### Литература

1. Аль Нашар Х.И., Аль Биали Х.А. Корреляция между фовеальным микроциркуляторным руслом и толщиной внутреннего слоя сетчатки при диабете 2 типа: исследование оптической когерентной томографии и ангиографии // Дельта журн. офтальмол. – 2022. – №23. – С. 50-55.
2. Ван В., Ло Э. Диабетическая ретинопатия: патофизиология и лечение // Int. J. Mol. Sci. – 2018. – Vol. 19. – P. 1816.
3. Вуйошевич С., Симо Р. Локальные и системные воспалительные биомаркеры диабетической ретинопатии: интегративный подход // Ophthalmol. Vis. Sci. – 2017. – Vol. 58. – P. 68-75.
4. Лу Л., Цзян Ю., Джаганатан Р., Хао Ю. Текущие достижения в фармакотерапии и технологии диабетической ретинопатии: систематический обзор // J. Ophthalmol. – 2018.
5. Куппан К., Моханлал Д., Мохаммад А. Низкий уровень BDNF в крови и стекловидном теле,  $\text{LXA}_4$  и измененный баланс цитокинов Th1/Th2 являются потенциальными факторами риска диабетической ретинопатии // <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.04.005>.
6. Мехрдад А., Эхсан Н., Фатеме С.-Д. Диабетическая ретинопатия и BDNF: обзор его молекулярной основы и клинического применения doi:10.1155 / 2020/1602739.
7. Попова Н.К., Ильчибаева Т.В., Наumenko В.С. Нейротрофические факторы (BDNF, GDNF) и серотонинергическая система мозга // Биохимия. – 2017. – Т. 82, вып. 3. – С. 449-459.

8. Росарио А., Мартина Б., VEGF как фактор выживания в моделях ранней диабетической ретинопатии *ex vivo* // Иссл. офтальмол. и визуализация. – 2016. – Т. 57. – С. 3066-3076.

9. Ризаев Ж., Туйчибаева Д. Показатели заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Республики Узбекистан // Stomatologiya. – 2021. – №1 (82). – С. 102-107.

10. Туйчибаева Д.М., Ризаев Ж.А., Малиновская И.И. Динамика первичной и общей заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Узбекистана // Офтальмология. Восточная Европа: Междунар. науч.-практ. журн. – 2021. Т. 11, №1. – С. 27-38.

11. Tuychibaeva D.M., Rizayev J.A., Stozharova N.K. Longitudinal changes in the incidence of glaucoma in Uzbekistan // J. Ophthalmol. (Ukraine). – 2021. – №4. – С. 43-47.

**Цель:** изучение взаимосвязи показателей уровня сосудистого фактора роста и нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) в сыворотке крови с площадью фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) сетчатки у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), с различными стадиями диабетической ретинопатии (ДР).

**Материал и методы:** под наблюдением были 252 человек (n=504), из которых 168 пациентов с СД2 и 84 практически здоровых лица, средний возраст которых составил  $57,6 \pm 7,8$  года, из них 52,6% – мужчины, 47,4% – женщины. Средняя продолжительность сахарного диабета 2-го типа составила  $10,0 \pm 5,6$  года (от 6 до 15 лет).

**Результаты:** дефицит легкой степени при BDNF в плазме менее 0,62 нг/мл свидетельствует о ДР в целом, а уровень BDNF 0,22 нг/мл – о развитии ПДР и/или диабетической макулярной ишемии.

**Выводы:** низкий уровень BDNF и высокий уровень VEGF в сыворотке крови являются потенциальными факторами риска ДР при СД2 и служат ее диагностическими предикторами.

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, микроциркуляция, сосудистый фактор роста VEGF, нейротрофический фактор головного мозга BDNF, биомаркеры развития ДР.

**Maqsad:** 2-toifa qandli diabet (DM2) bo'lgan bemorlarda qon zardobidagi qon tomir o'sish omili va miyadan kelib chiqadigan neyrotrofik omil (BDNF) darajasi va retinaning foveal avaskulyar zonasi (FAZ) maydoni o'rtasidagi bog'liqlikni o'rganish. ), diabetik retinopatiyaning (DR) turli bosqichlari bilan.

**Material va usullar:** 252 kishi (n=504) kuzatuv ostida bo'lgan, shundan DM2 bilan kasallangan 168 bemor va 84 amalda sog'lom odamlar, ularning o'rtacha yoshi  $57,6 \pm 7,8$  yosh, shundan 52,6% erkaklar, 47,4%. ayollar. 2-toifa qandli diabetning o'rtacha davomiyligi  $10,0 \pm 5,6$  yil (6 yoshdan 15 yoshgacha).

**Natijalar:** plazmadagi BDNF ning 0,62 ng/ml dan kam bo'lgan engil tanqisligi umuman DRni, BDNF darajasi esa 0,22 ng/ml PDR va/yoki diabetik makula ishemiyasining rivojlanishini ko'rsatadi.

**Xulosa:** BDNF ning past darajalari va qon zardobidagi VEGF ning yuqori darajalari T2DMda DR uchun potentsial xavf omillari bo'lib, uning diagnostik ko'rsatkichlari bo'lib xizmat qiladi.

**Kalit so'zlar:** diabetik retinopatiya, mikrosirkulyatsiya, qon tomir o'sish omili VEGF, miyadan olingan neyrotrofik omil BDNF, DR rivojlanishi uchun biomarkerlar.

**Objective:** To study the relationship between the levels of vascular growth factor and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in blood serum and the area of the foveal avascular zone (FAZ) of the retina in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2), with various stages of diabetic retinopathy (DR).

**Material and methods:** 252 people (n=504) were under observation, of which 168 patients with DM2 and 84 practically healthy individuals, the average age of which was  $57.6 \pm 7.8$  years, of which 52.6% were men, 47.4% are women. The average duration of type 2 diabetes mellitus was  $10.0 \pm 5.6$  years (from 6 to 15 years).

**Results:** Mild deficiency with plasma BDNF less than 0.62 ng/ml indicates DR in general, and a BDNF level of 0.22 ng/ml indicates the development of PDR and/or diabetic macular ischemia.

**Conclusions:** Low levels of BDNF and high levels of VEGF in blood serum are potential risk factors for DR in T2DM and serve as its diagnostic predictors.

**Key words:** diabetic retinopathy, microcirculation, vascular growth factor VEGF, brain-derived neurotrophic factor BDNF, biomarkers for the development of DR.