

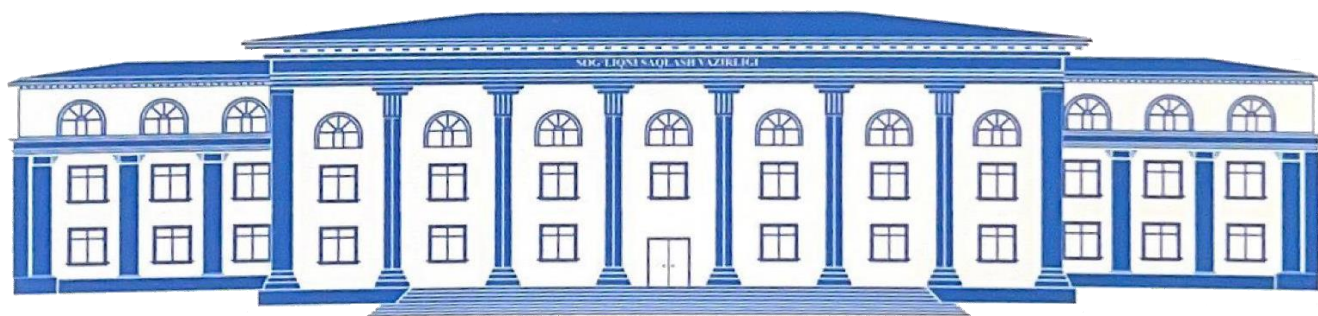
**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**MINISTRY OF HEALTH
OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN**

Turkiston tibbiyot jurnali (1922 yy.), O'rta Osiyo tibbiyot jurnali (1925 yy.)



**O'ZBEKISTON
TIBBIYOT JURNALI**



O'ZBEKISTON TIBBIYOT JURNALI

Медицинский журнал Узбекистана | Medical journal of Uzbekistan

ILMIY – AMALIY JURNALI

2025 №3

ISSN: 0025-830X

1922 yilning yanvaridan chiqa boshlagan

Ta'asischi – O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi

Jurnal O'zbekiston Respublikasi matbuot va axborot agentligi tomonidan
2011 yil 12 mayda ro'yxatga olingan (№138)

DUK "O'zbekiston tibbiyot
jurnali" Toshkent 2025

BOSH MUHARRIR
Khudoyarov Asilbek Anvarovich

BOSH MUHARRIR O'RINBOSARI
Kamilov Haydar Pazilovich

MAS'UL KOTIB
Raximova Muhabbat Azzamat qizi

TAHRIR HAY'ATI

Abdusamatov B.Z.	(O'zbekiston)	Mammadbayli A.	(Azerbaijan)
Akilov X.A.	(O'zbekiston)	Maxkamov K.E.	(O'zbekiston)
Alimov A.V.	(O'zbekiston)	Musabaev E.I.	(O'zbekiston)
Alyavi B.A.	(O'zbekiston)	Muxtorov Sh.T.	(O'zbekiston)
Aripova T.U.	(O'zbekiston)	Nadixanova N.S.	(O'zbekiston)
Axmedova D.I.	(O'zbekiston)	Najmutdinova D.K.	(O'zbekiston)
Basitxanova E.I.	(O'zbekiston)	Norvapalo K.	(Finland)
Bassi F.	(Italy)	Nazirov F.G.	(O'zbekiston)
Baxromov S.M.	(O'zbekiston)	Parpieva N.N.	(O'zbekiston)
Carrasco D.G.	(Spain)	Pulatova D.Sh.	(O'zbekiston)
Choi Jae Wook	(Korea)	Raivo P.	(Finland)
Daminov B.T.	(O'zbekiston)	Riskiev U.R.	(O'zbekiston)
Ermatov N.J.	(O'zbekiston)	Rizaev J.A.	(O'zbekiston)
Fazilov X.G.	(O'zbekiston)	Rizaev K.S.	(O'zbekiston)
Gaffarov S.A.	(O'zbekiston)	Sabirov U.Yu.	(O'zbekiston)
Gafurov G.G.	(O'zbekiston)	Safoev B.B.	(O'zbekiston)
Gavrilova T.V.	(Rossiya)	Sergeeva N.	(Rossiya)
Gerasimova L.P.	(Rossiya)	Shadmanov A.K.	(O'zbekiston)
Hufnagel M.	(Germany)	Shayxova G.I.	(O'zbekiston)
Inoyatov A.Sh.	(O'zbekiston)	Sidikov A.A.	(O'zbekiston)
Inoyatova F.I.	(O'zbekiston)	Soatov T.S.	(O'zbekiston)
Irismetov M.E.	(O'zbekiston)	Sobirov J.M.	(O'zbekiston)
Iskandarov A.I.	(O'zbekiston)	Sokolovich N.A.	(Rossiya)
Iskandarov T.I.	(O'zbekiston)	Tadjiev B.M.	(O'zbekiston)
Islomov M.S.	(O'zbekiston)	Teshaev Sh.J.	(O'zbekiston)
Ismailov U.S.	(O'zbekiston)	Tillyashayxov M.N.	(O'zbekiston)
Ismoilov S.I.	(O'zbekiston)	Tulyaganov D.B.	(O'zbekiston)
Isroilov R.I.	(O'zbekiston)	Turaev F.F.	(O'zbekiston)
Kariev G'.M.	(O'zbekiston)	Tuychiev L.N.	(O'zbekiston)
Karimov Sh.I.	(O'zbekiston)	Ubaydullaev A.M.	(O'zbekiston)
Karimov X.Ya.	(O'zbekiston)	Xakimov M.Sh.	(O'zbekiston)
Kim Chen Wo	(Korea)	Xaydarov N.Q.	(O'zbekiston)
Komilov X.M.	(O'zbekiston)	Xodjibaev A.M.	(O'zbekiston)
Kostadinov D.	(England)	Xodjibekov M.X.	(O'zbekiston)
Kramer M.	(Germany)	Yüksel Özkan	(Turkey)
Kuldjanov D.	(USA)	Yusupaliev B.K.	(O'zbekiston)
Kurbanov R.D.	(O'zbekiston)	Yusupov A.F.	(O'zbekiston)
Madazimov M.M.	(O'zbekiston)	Zuccotti G.V.	(Italy)
Makieva K.B.	(Kyrgyzstan)		



DUK "O'zbekiston tibbiyot jurnali
100047, Toshkent shahri, Mahtumkuli
ko'chasi 103, 4.
Tel.: +99871 289 14 57
www.dukmedjournal.uz

QADRLI HAMKASBLAR!

Hozirgi kunda respublikamizda sog'liqni saqlash tizimini takomillashtirish bo'yicha keng ko'lamli ishlar amalga oshirilmoqda, kasalliklarni o'z vaqtida aniqlash va kompleks davolashga qaratilgan qator vazifalar belgilab olingan.

Salomatlik – insonning birlamchi ehtiyoji, istagi hisoblanadi. Shu bois davlatimiz rahbari bu masalaga alohida e'tibor qaratib, sohani izchil rivojlantirib kelmoqda. Mamlakatimizda milliy tibbiyot va farmatsevtika ta'limini modernizatsiya qilish, ushbu sohaga xalqaro ta'lim standartlarini joriy etish, aholi salomatligini muhofaza qilishning dolzarb muammolari bo'yicha kompleks ilmiy tadqiqotlar olib borishning samarali tizimini yaratish bo'yicha izchil chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda.

Yuksak hurmat bilan yurtimiz tibbiyot xodimlariga murojaat qilar ekanman, xalqimiz salomatligini ta'minlashga hamda ilm-fan rivojiga qo'shib kelayotgan ulkan hissangiz uchun chin dildan minnatdorchilik bildirmoqchiman.

Shu nuqtai nazardan qaraganda, biz yangi zamonaviy nashrda qayta tiklanayotgan "O'zbekiston tibbiyot jurnali» respublikamizning ilg'or tibbiyot ilmiy tafakkurini o'rganish, erishilgan innovatsiya va ixtirolarni ommalashtirish, g'oyalarni ko'rib chiqish va muhokama qilish uchun yetakchi muhokamalar maydoni sifatida shakllantirish va tibbiyotning barcha yo'nalishlarini takomillashtirish ko'zda tutilgan.

Jurnal o'zbek, rus va ingliz tillarida, shu jumladan elektron shaklda har 2 oyda chop etiladi. Tahririyatning yangi tarkibi tomonidan jurnalni xalqaro maqomga olib chiqishga har tomonlama harakat qilinadi va uni xorijiy ilmiy nashrlarning elektron saytlariga joylashtirish huquqi shakllantiriladi.

Tahririyat nomidan mamlakatimizdagi barcha manfaatdor va ma'suliyatli tibbiyot xodimlarini "O'zbekiston tibbiyot jurnali» faoliyatida, uning mazmun-mohiyatini shakllantirishda faol ishtirok etishga taklif qilaman. Mualliflar uchun qoidalar va nashrlarga qo'yiladigan talablar bilan jurnalning ilovasida tanishishingiz mumkin.

Bosh muharrir

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

В настоящее время ведется большая работа по совершенствованию системы здравоохранения в нашей республике, определен ряд задач, направленных на своевременную диагностику и комплексное лечение заболеваний.

Здоровье – это основная потребность и желание человека. Поэтому глава нашего государства уделяет этому вопросу особое внимание и последовательно развивает отрасль. В нашей стране принимаются последовательные меры по модернизации национального медицинского и фармацевтического образования, внедрению международных образовательных стандартов в этой области, созданию эффективной системы комплексных научных исследований по актуальным проблемам здравоохранения населения.

Обращаясь с большим уважением к медицинским работникам нашей страны, хотел бы искренне поблагодарить Вас за большой вклад в обеспечение здоровья нашего народа и развитие науки.

С этой точки зрения «Медицинский журнал Узбекистана», который мы возрождаем в новом современном издании, призван сформировать ведущую дискуссионную площадку для изучения передовой медицинской научной мысли нашей республики, популяризации достигнутых инноваций и изобретений, учитывая и обсуждение идей, и улучшение всех областей медицины.

Журнал выходит каждые 2 месяца на узбекском, русском и английском языках, в том числе в электронном виде. Новый редакционный коллектив приложит все усилия для придания журналу международного статуса и формирования права на его размещение на электронных площадках зарубежных научных изданий.

От имени редакции приглашаю всех заинтересованных и ответственных медицинских работников нашей страны принять активное участие в деятельности «Медицинского журнала Узбекистана» и в формировании его содержания.

Главный редактор

DEAR COLLEAGUES!

Currently, a lot of work is being done to improve the healthcare system in our republic; a number of tasks have been identified aimed at timely diagnosis and comprehensive treatment of diseases.

Health is a basic human need and desire. Therefore, the head of our state pays special attention to this issue and is consistently developing the industry. Our country is taking consistent measures to modernize national medical and pharmaceutical education, introduce international educational standards in this area, and create an effective system of comprehensive scientific research on current public health issues.

Addressing the medical workers of our country with great respect, I would like to sincerely thank you for your great contribution to ensuring the health of our people and the development of science.

From this point of view, the "Medical Journal of Uzbekistan," which we are reviving in a new modern edition, is intended to form a leading discussion platform for studying the advanced medical scientific thought of our republic, popularizing the achieved innovations and inventions, taking into account both the discussion of ideas and the improvement of all areas of medicine.

The magazine is published every 2 months in Uzbek, Russian and English, including in electronic form. The new editorial team will make every effort to give the journal international status and create the right to publish it on electronic platforms of foreign scientific publications.

On behalf of the editors, I invite all interested and responsible medical workers in our country to take an active part in the activities of the "Medical Journal of Uzbekistan" and in the formation of its content.

Chief Editor

ОГЛАВЛЕНИЕ – МУНДАРИЖА

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ГАДАЕВА НИЛУФАР АБДИГАФФАРОВНА, ТУРАКУЛОВ РУСТАМ ИСМАТУЛЛАЕВИЧ / ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ БЕЛКА КЛОТНО ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ	14
ГАЙБУЛЛАЕВ ЭЛЬБЕК АЗИЗБЕКОВИЧ, РИЗАЕВ ЖАСУР АЛИМЖАНОВИЧ / СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ АГРЕССИВНОГО ПАРОДОНТИТА: АНАЛИЗ СХЕМ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ	21
КАМИЛОВ ХАЙДАР ПАЗЫЛОВИЧ, БАХРАМОВА ФАРАНГИЗ Н., ИБРАГИМОВА МАЛИКА ХУДОЙБЕРГАНОВНА / ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН.....	28
КАРИМОВА МУНИСА МАНСУРОВНА / СООТНОШЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ В АССОЦИАЦИИ ТОКСОПЛАЗМЕННОЙ И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	38
МАХКАМОВ АБДУЛХАК МОХИР УГЛИ, АМАНУЛЛАЕВ РУСТАМ АЗИМЖАНОВИЧ, АРТИКБАЕВ МУЗАФФАР БАХОДИРОВИЧ, МАХКАМОВ МОХИР ЭРГАШЕВИЧ / РАЗРАБОТКА ГИПЕРТЕКСТОВОЙ БАЗЫ ДАННЫХ ДЛЯ ОТДЕЛЕНИЙ ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА КАРАКАЛПАКСТАНА.....	47
МИРДЖУРАЕВ ЭЛБЕК МИРШАВКАТОВИЧ, АДАМБАЕВ ЗУФАР ИБРАГИМОВИЧ, МАМАТХАНОВА ЧАРОС БОХОДИРОВНА / ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ШЕЙНОЙ МИЕЛОПАТИИ ДИАДИНАМИЧЕСКОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИЕЙ.....	52
ЗАХИДОВА МАШХУРА ЗИЯМАТОВНА / ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ МОЗГА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА: ФОКУС НА КОРРЕКЦИЮ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ.....	58
ПОЛАТОВА ДЖАМИЛА ШАГАЙРАТОВНА, КАРИМОВА НАРГИЗА МАНСУРОВНА, КАХХАРОВ АЛИШЕР ЖАМОЛИДДИНОВИЧ / РОЛЬ ИММУННЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ CD4 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ.....	69
РАДЖАБОВ АЛИШЕР ИСОМОВИЧ, САИДОВ АКБАР АҲАДОВИЧ / ҚИСМАН ТИШЛАРИ БЎЛМАГАН БЕМОРЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ АЪЗОЛАРИНИНГ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ УСУЛЛАРИ.....	74
РАЗИКОВА ГУЛМИРА РУСТАМОВНА / ХАРАКТЕР И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ.....	83
РАМАЗОНОВ ХАМЗА ХАЁТОВИЧ, РАХИМОВ ЗОКИР КАЙИМОВИЧ / КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ВОКРУГ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ	91

РУЗИЕВА ГАВХАР ТОҲИРОВНА, САИДОВ АКБАР АХАДОВИЧ / БОЛАЛАР ТИШ ҚАТОРЛАРИ ОККЛЮЗИОН САТҲИДАГИ ЎЗГАРИШЛАРИНИ АНИҚЛАШ	100
ТЕШАЕВ ОКТЯБР РУХУЛЛАЕВИЧ, РУЗИЕВ УМИД САНАКУЛОВИЧ / СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УСТОЙЧИВОСТИ ПОТЕРИ ВЕСА И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РУКАВНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА	110
УБАЙДУЛЛАЕВА НАИМА НАБИХАНОВНА, ТАШМЕТОВ ХУРШИДБЕК МУСЛИМОВИЧ, ТАШМЕТОВА ГУЛЧЕХРА ТАЛИПОВНА, ФАТХУЛЛАЕВ АХИХХОН ХАБИБУЛЛАЕВИЧ / ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ	121
ERGASHEVA XONOYIM ABDUKAHHOROVNA / MECHANISM OF ACTION OF MEDICATIONS USED IN DIARRHEA AND CONSTIPATION	130
KAYUMOVA DILRABO TALMASOVNA, TINCHLIKOVA SAODAT SHAVKAT QIZI / ЕКТОРІК НОМІЛАДОРЛІК ХАВҒ ОМІЛЛАРИ ВА КЛІНІК КЕЧІШІ	138
MAVLONOVA DILNOZA BAHODIR QIZI, AZIZOVA RA'NO BAHODIROVNA / FIBROMIALGIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA PSIXOEMOTSIONAL BUZILISHLARNING TARQALISHI VA ULARNI BAHOLASHDA KLINIK YONDASHUVLAR	143

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ

АБДУЛЛАЕВА ЧАРОС АБДУЖАЛИЛОВНА, ЖУРАЕВ МИРЗО ИБОДУЛЛАЕВИЧ, ИСЛАМОВА МАЛИКА САНЖАРОВНА, РАХМОНОВ РАХМАТИЛЛО РАХИМОВИЧ, БАХРАНОВА ДИЛЬФУЗА ФУРКАТОВНА / ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА: РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ NOS3 GLU298ASP И T- 786C	151
ПОЛАТОВА ДЖАМИЛА ШАГАЙРАТОВНА, КАРИМОВА НАРГИЗА МАНСУРОВНА, КАХХАРОВ АЛИШЕР ЖАМОЛИДДИНОВИЧ / РОЛЬ ЛОКАЛИЗАЦИИ CD4-ЛИМФОЦИТОВ В ИММУННОМ МИКРООКРУЖЕНИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ: ВЛИЯНИЕ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ОТВЕТ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ	157
ТАШМЕТОВА ГУЛЧЕХРА ТАЛИПОВНА / КЛЕТочный СОСТАВ КРОВИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИНДЕКСЫ КАК МАРКЕРЫ ИММУННЫХ ФЕНОТИПОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ	163
ТАШМЕТОВА ГУЛЧЕХРА ТАЛИПОВНА, ТАШМЕТОВ ХУРШИДБЕК МУСЛИМОВИЧ / РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ 1, 4, 10, 17, 21; TGF- β И ИНТЕРФЕРОНА-γ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ (ХОБЛ)	169
ALIMXODJAYEVA LOLA TELMONOVNA, RUZIYEV SHERZOD IBODULLAYEVICH, AHMADJANOVA ORIFA MAXMUDOVNA / SUT BEZI INFILTRATSIYALOVCHI SARATONIDA LIMFOGEN METASTAZLARNING MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI	176
AVEZOVA GULOYIM SATTAROVNA / BOLALARDA GEMORRAGIK VASKULIT KASALLIKNING OG'IR KECHISHIDA INTERLEYKIN IL17A (G-197A) SITOKIN GENINING AHAMIYATI	183
ERKIN ABDUKHALIMOVICH ESHBAEV, ODILJON KHADJAKBAROVICH MIRZAMUKHAMEDOV, NIGORA KHUDAYBERDIYEVNA KHOLIEVA, KADRIDDIN SHUHRAT UGLI SAYFIDDIN KHOJI, ESHONKHODJAEVA MADINAKHON OTABEK KIZI / CLINICO-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ACUTE FATTY LIVER OF PREGNANCY	193

NURILLAEVA NARGIZA MUKHTARKHANOVNA, ZOKIROVA MUBORAKKHON BOBIR QIZI, KHAYDAROV JAKHONGIR GULOM UGLI / PROGNOSTIC VALUE OF NATRIURETIC PEPTIDE AND TROPONIN T IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA.....	200
RUZIYEV SHERZOD IBODULLAYEVICH, RAVSHANOVA NASIBA BERDIYAROVNA / MASTIT VA SUT BEZI SARATONIDA MORFOLOGIK O'ZGARISHLARNING TAQQOSLAMA TAHLILI.....	214
RUZIYEV SHERZOD IBODULLAYEVICH, NORBEKOV AZIZBEK XAMROKULOVICH, XUSANOVA MOHINABONU JAMOLIDDIN QIZI / GINEKOLOGIK KASALLIKLAR VA ASORATLANGAN AKUSHERLIK ANAMNEZI BO'LGAN AYOLLARDA YO'LDOSH TO'QIMASINING PATOMORFOLOGIK O'ZGARISHLARI.....	215

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ

ДАМИНОВА АСАЛ БАҲОДИР ҚИЗИ / ИМКОНЯТИ ЧЕКЛАНГАН БОЛАЛАРДА ТУНГИ БРУКСИЗИМ ҲОЛАТИДА ПРОФИЛАК АЛГОРИТМ ҚЎЛЛАШ ВА АМАЛИЁТГА ТАДБИҚ ЭТИШ.....	221
МАХКАМОВА НИГОРА ЭРГАШЕВНА, УСМАНОВА НИЛУФАР АБДУСАИД КИЗИ / РАЗРАБОТКА МОДЕЛЕЙ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДЛИНЫ ХРЯЩЕВОЙ ЧАСТИ ЕВСТАХИЕВОЙ ТРУБЫ У ДЕТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	226
МАХКАМОВА НИГОРА ЭРГАШЕНА, МИРАЗИЗОВА ДИЛЛОЛА РАВШАНОВНА/ КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДАН КЕЙИНГИ ЎТКИР СЕНСОНЕВРАЛ ЭШИТИШ ЗАЙФИГИДА БРАХИОЦЕФАЛ АРТЕРИЯЛАР ФУНКЦИЯСИНИ БАҲОЛАШ.....	232

ОБЗОРНЫЕ

АКМУРАДОВА ЛЕЙЛА ШАВКАТОВНА / ВЛИЯНИЕ ГАДЖЕТОВ НА ЗРЕНИЕ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА.....	238
АНВАРХОДЖАЕВА ШИРИНХОН ГАЙБУЛЛА КИЗИ, ЭШМУРЗАЕВА АИДА АБДУГАНИЕВНА / ЦИТОКИНОВЫЙ ДИСБАЛАНС ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И РОЛЬ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ).....	243
ИСМАИЛОВ САЙДИМУРАД ИБРАГИМОВИЧ, БАХРИТДИНОВ ФАЗЛИТДИН ШАМСИТДИНОВИЧ, СУЮМОВ АЗАМАТ САЙФУЛЛАЕВИЧ, АБДУГАФУРОВ ЗАФАРБЕК УЛУГБЕКОВИЧ / ВЕДЕНИЕ РЕЦИПИЕНТОВ ДОНОРСКОЙ ПОЧКИ НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ВРАЧАМИ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	249
ЮСУПОВ АЗАМАТ ФАРХОДОВИЧ, КАРИМОВА МУЯССАР ХАМИТОВНА, ЗАКИРХОДЖАЕВ РУСТАМ АСРАЛОВИЧ, ГАЗИЕВА МАДИНА МУРОДХЎЖА ҚИЗИ / ИНДИВИДУАЛ АБЛЯЦИЯ ПРОФИЛИНИ ШАКЛЛАНТИРИШДА КЕРАТОТОПОГРАФИК КЎРСАТКИЧЛАР РОЛИНИНГ ТАҲЛИЛИ (Адабиётлар шарҳи).....	263
КУРБАНОВА САНОБАР ЮЛДАШЕВНА, БАХТИЕРОВА ШАХНОЗА УЛУГБЕК КИЗИ / МИКРОБИОМ ПОЛОСТИ РТА КАК ВЕДУЩИЙ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ ИНФЕКЦИИ.....	271

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**ФОТИЕВ СЕРГЕЙ СТЕПАНОВИЧ, УСМАНАЛИЕВА НАФИСА**

**ШАМСУТДИНОВНА / ИЗУЧЕНИЕ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕАГИРОВАНИЯ
ОРГАНИЗМА НА ЭКЗОГЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
ПОСРЕДСТВОМ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ ЭНДОКРИННОГО СТАТУСА И ЭНЗИМАТИЧЕСКОЙ
АКТИВНОСТИ.....280**

НЕКРОЛОГИ

АРУСТАМОВ ДМИТРИЙ ЛЬВОВИЧ (1942-2025).....289

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE

GADAEVA NILUFAR ABDIGAFFAROVNA, TURAKULOV RUSTAM ISMATULLAEVICH / DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF KLOTTHO PROTEIN LEVEL IN CHRONIC KIDNEY DISEASE OF VARIOUS ETIOLOGIES	14
GAIBULLAEV ELBEK AZIZBEKOVICH, RIZAEV JASUR ALIMZHANOVICH / MODERN APPROACHES TO ETIOTROPIC THERAPY OF AGGRESSIVE PERIODONTITIS: ANALYSIS OF ANTIBIOTIC THERAPY REGIMENS	21
KAMILOV KHAYDAR PAZILOVICH, BAKHRAMOVA FARANGIZ NURIDDINOVNA / EFFECTIVENESS OF COMPREX TREATMENT OF CHRONIC RECURRENT HERPETIC STOMATITIS IN PREGNANT AND BREASTFEEDING WOMEN	28
KARIMOVA MUNISA MANSUROVNA / RATIO OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN CHILDREN WITH SENSORINEURAL HEARING LOSS IN ASSOCIATION WITH TOXOPLASMA AND CYTOMEGALOVIRUS INFECTIONS.....	38
MAHKAMOV ABDULHAK MOKHIR UGLI, AMANULLAEV RUSTAM AZIMZHANOVICH, ARTIKBAEV MUZAFFAR BAKHODIROVICH, MAHKAMOV MOKHIR ERGASHOVICH / DEVELOPMENT OF A HYPERTEXT DATABASE FOR MAXILLOFACIAL SURGERY DEPARTMENTS FOR CHILDREN WITH CONGENITAL CLEFT LIP AND PALATE IN KARAKALPAKSTAN.....	47
MIRDZHURAEV ELBEK MIRSHAVKATOVICH, ADAMBAEV ZUFAR IBRAGIMOVICH , MAMATKHANOVA CHAROS BAKHODIROVNA / DYNAMICS OF NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS IN THE TREATMENT OF CERVICAL MYELOPATHY BY DIADYNAMIC NEUROSTIMULATION.....	52
ZAKHIDOVA MASHKHURA ZIYAMATOVNA / CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA IN THERAPIST PRACTICE: FOCUS ON CORRECTION OF COGNITIVE IMPAIRMENTS.....	58
POLATOVA JAMILA SHAGAYRATOVNA, KARIMOVA NARGIZA MANSUROVNA, KAKHKHAROV ALISHER ZHAMOLIDDINOVICH / THE ROLE OF IMMUNE CD4 T-LYMPHOCYTES IN PREDICTING EFFECTIVENESS OF SOFT TISSUE SARCOMA TREATMENT.....	69
RADZHABOV ALISHER ISOMOVICH, SAIDOV AKBAR AHADOVICH / METHODS FOR ASSESSING CONDITION OF ORAL CAVITY STRUCTURES IN PATIENTS WITH PARTIAL EDENTULISM.....	74
RAZIKOVA GULMIRA RUSTAMOVNA / NATURE AND COMPARATIVE ANALYSIS OF ALLERGO-DIAGNOSTIC SENSITIZATION METHODS IN ATOPIC DERMATITIS.....	83
RAMAZONOV KHAMZA KHAYOTOVICH, RAKHIMOV ZOKIR KAYIMOVICH / CLINICAL OBSERVATION AND ANALYTICAL ASSESSMENT OF TISSUE REGENERATION AROUND DENTAL IMPLANTS WITH VARIOUS METHODS OF FUNCTIONAL LOADING	91
RUZIYEVA GAUKHAR TOKHIROVNA, SAIDOV AKBAR AHADOVICH / DETECTION OF CHANGES IN OCCLUSAL SURFACES IN CHILDREN'S DENTAL ARCHES	100
TESHAEV OKTYABR RUKHULLAEVICH, RUZIYEV UMID SANAKULOVICH / COMPARATIVE ANALYSIS OF WEIGHT LOSS SUSTAINABILITY AND METABOLIC EFFECTIVENESS OF LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY	110

UBAYDULLAEVA NAIMA NABIKHANOVNA, TASHMETOV KHURSHIDBEK MUSLIMOVICH, TASHMETOVA GULCHEKHRA TALIPOVNA, FATHULLAEV AKIKHKHON KHABIBULLAEVICH / OPPORTUNITIES FOR IMMUNOCORRECTION IN COMPLEX THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA.....	121
ERGASHEVA KHONOIYIM ABDUKHAKKOROVNA / MECHANISM OF ACTION OF MEDICATIONS USED IN DIARRHEA AND CONSTIPATION.....	130
KAYUMOVA DILRABO TALMASOVNA, TINCHLIKOVA SAODAT SHAVKAT QIZI / RISK FACTORS AND CLINICAL COURSE OF ECTOPIC PREGNANCY.....	138
MAVLONOVA DILNOZA BAHODIR QIZI, AZIZOVA RA'NO BAHODIROVNA / PREVALENCE OF PSYCHO-EMOTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH FIBROMYALGIA AND CLINICAL APPROACHES TO THEIR ASSESSMENT.....	143

CLINICO-MORPHOLOGICAL

ABDULLAEVA CHAROS ABDUZHALILOVNA, JURAEV MIRZO IBODULLAEVICH, ISLAMOVA MALIKA SANZHAROVNA, RAKHMONOV RAKHMATILLO RAKHIMOVICH, BAKHRANOVA DILFUZA FURKATOVNA / GENETIC DETERMINANTS OF DYSLIPIDEMIA IN ISCHEMIC HEART DISEASE AND TYPE 2 DIABETES: ROLE OF NOS3 GLU298ASP AND T-786C POLYMORPHISMS	151
POLATOVA JAMILA SHAGAYRATOVNA, KARIMOVA NARGIZA MANSUROVNA, KAKHKHAROV ALISHER ZHAMOLIDDINOVICH / ROLE OF CD4-LYMPHOCYTE LOCALIZATION IN THE IMMUNE MICROENVIRONMENT OF SOFT TISSUE SARCOMAS: INFLUENCE ON MORPHOLOGICAL RESPONSE AND THERAPEUTIC EFFECT.....	157
TASHMETOVA GULCHEKHRA TALIPOVNA / BLOOD CELL COMPOSITION AND INFLAMMATORY INDICES AS MARKERS OF IMMUNE PHENOTYPES IN COPD PATIENTS	163
TASHMETOVA GULCHEKHRA TALIPOVNA, TASHMETOV KHURSHIDBEK MUSLIMOVICH / ROLE OF INTERLEUKINS 1, 4, 10, 17, 21; TGF-β AND INTERFERON-γ IN PATHOGENESIS AND PROGRESSION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD).....	169
ALIMKHODJAYEVA LOLA TELMONOVNA, RUZIYEV SHERZOD IBODULLAYEVICH, AHMADJANOVA ORIFA MAKHMUDOVNA / MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF LYMPHOGENOUS METASTASES IN INFILTRATING BREAST CANCER	176
AVEZOVA GULOYIM SATTAROVNA / SIGNIFICANCE OF IL-17A (G-197A) CYTOKINE GENE IN SEVERE COURSE OF HEMORRHAGIC VASCULITIS IN CHILDREN	183
ERKIN ABDUKHALIMOVICH ESHBAEV, ODILJON KHADZHAKBAROVICH MIRZAMUKHAMEDOV, NIGORA KHUDAYBERDIYEVNA KHOLIEVA, KADRIDDIN SHUHRAT UGLI SAYFIDDIN KHOJI, ESHONKHODJAEVA MADINAKHON OTABEK KIZI / CLINICO-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ACUTE FATTY LIVER OF PREGNANCY	192
NURILLAEVA NARGIZA MUKHTARKHANOVNA, ZOKIROVA MUBORAKKHON BOBIR QIZI, KHAYDAROV JAKHONGIR GULOM UGLI / PROGNOSTIC VALUE OF NATRIURETIC PEPTIDE AND TROPONIN T IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA.....	200
RUZIYEV SHERZOD IBODULLAYEVICH, RAVSHANOVA NASIBA BERDIYAROVNA / COMPARATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN MASTITIS AND BREAST CANCER.....	209

RUZIYEV SHERZOD IBODULLAYEVICH, NORBEKOV AZIZBEK KHAMROKULOVICH, KHUSANOVA MOHINABONU JAMOLIDDIN QIZI / PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN PLACENTAL TISSUE IN WOMEN WITH GYNECOLOGICAL DISEASES AND COMPLICATED OBSTETRIC HISTORY.....	214
---	------------

CLINICO-FUNCTIONAL

DAMINOVA ASAL BAHODIR QIZI / PROTOCOL IMPLEMENTATION AND APPLICATION FOR PROPHYLAXIS OF NIGHT BRUXISM IN CHILDREN WITH DISABILITIES.....	220
MAHKAMOVA NIGORA ERGASHOVNA, USMANOVA NILUFAR ABDUSAIID KIZI / DEVELOPMENT OF MODELS FOR PREDICTING LENGTH OF CARTILAGINOUS PART OF EUSTACHIAN TUBE IN CHILDREN BASED ON CT SCAN RESULTS.....	226
MAHKAMOVA NODIRA ERGASHEVNA, MIRAZIZOVA DILLOLA RAVSHANOVNA / ASSESSMENT OF BRACHIOCEPHALIC ARTERY FUNCTION IN POST-COVID-19 ACUTE SENSORINEURAL HEARING LOSS.....	232

REVIEWS

AKMURADOVA LEYLA SHAVKATOVNA / IMPACT OF GADGETS ON PRESCHOOL CHILDREN'S VISION.....	238
ANVARKHODJAEVA SHIRINKHON GAIBULLA KIZI, ESHMURZAEVA AIDA ABDUGANIEVNA / CYTOKINE IMBALANCE IN RHEUMATOID ARTHRITIS: PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND ROLE IN EVALUATING EFFECTIVENESS OF BASELINE THERAPY (REVIEW ARTICLE).....	243
ISMAILOV SAIDIMURAD IBRAGIMOVICH, BAKHRIDDINOV FAZLITDIN SHAMSITDINOVICH, SUYUMOV AZAMAT SAYFULLAEVICH, ABDUGAFUROV ZAFARBEK ULUGBEKOVICH / MANAGEMENT OF KIDNEY TRANSPLANT RECIPIENTS AT THE REHABILITATION STAGE BY PRIMARY HEALTHCARE PHYSICIANS.....	249
YUSUPOV AZAMAT FARHODOVICH, KARIMOVA MUYASSAR KHAMITOVNA, ZAKIRKHODJAEV RUSTAM ASRALOVICH, GAZIEVA MADINA MURODHUZA QIZI / ANALYSIS OF THE ROLE OF KERATOTOPIC INDICES IN SHAPING INDIVIDUAL ABLATION PROFILES (Literature Review).....	263
BAKHTIYAROVA SH.U., KURBANOVA S.YU. / ORAL CAVITY MICROBIOME AS LEADING ETIOLOGICAL FACTOR IN ODONTOGENIC INFECTIONS.....	271

EXPERIMENTAL STUDIES

FOTIEV SERGEY STEPANOVICH, USMANALIEVA NAFISA SHAMSUTDINOVNA / STUDY OF ADAPTIVE MECHANISMS OF THE BODY'S RESPONSE TO EXOGENOUS ADMINISTRATION OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES THROUGH EVALUATION OF DYNAMIC CHANGES IN ENDOCRINE STATUS AND ENZYMATIC ACTIVITY.....	280
---	------------

OBITUARY

ARUSTAMOV DMITRY LVOVICH(1942-2025).....	289
---	------------

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК: 616.61-008.64-074

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ БЕЛКА KLOTNO ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Гадаева Нилуфар Абдигаффаровна – DSc, Ассистент кафедры внутренних болезней семейной медицины №2, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан. E-mail: nilufargadaeva456@gmail.com

Туракулов Рустам Исматуллаевич - д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней семейной медицины №2, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан. E-mail: rustamturakulov571@gmail.com

Аннотация.

Цель исследования. Оценка диагностической значимости уровня белка KLOTNO при хронической болезни почек (ХБП) различной этиологии, включая анализ его корреляции со стадиями заболевания, маркерами фиброза и воспаления.

Материалы и методы. Проведено обследование 120 пациентов с ХБП (диабетическая нефропатия, гипертонический нефросклероз, хронический гломерулонефрит) и 30 здоровых лиц (контрольная группа). Уровень растворимого KLOTNO определяли методом ELISA, дополнительно оценивали стандартные биохимические показатели (СКФ, креатинин, фосфорно-кальциевый обмен). Статистический анализ выполнен с использованием SPSS 26.0.

Заключение. Снижение уровня KLOTNO коррелирует с прогрессированием ХБП и выраженностью фиброза, что подтверждает его ценность как раннего диагностического и прогностического маркера. Наибольшее снижение отмечено при диабетической нефропатии, подчеркивая необходимость дальнейших исследований для разработки персонализированных подходов к терапии.

Ключевые слова: KLOTNO, хроническая болезнь почек, биомаркеры, фиброз почек, ранняя диагностика.

Abstract.

Objective. To evaluate the diagnostic significance of KLOTNO protein levels in chronic kidney disease (CKD) of various etiologies, including analysis of its correlation with disease stages, fibrosis markers, and inflammation.

Materials and methods. The study examined 120 patients with CKD (diabetic nephropathy, hypertensive nephrosclerosis, chronic glomerulonephritis) and 30 healthy individuals (control group). Soluble KLOTNO levels were determined by ELISA, with additional assessment of standard biochemical parameters (GFR, creatinine, calcium-phosphate metabolism). Statistical analysis was performed using SPSS 26.0.

Conclusion. Decreased KLOTNO levels correlate with CKD progression and severity of fibrosis, confirming its value as an early diagnostic and prognostic marker. The most

significant reduction was observed in diabetic nephropathy, highlighting the need for further research to develop personalized therapeutic approaches.

Keywords: KLOTNO, chronic kidney disease, biomarkers, renal fibrosis, early diagnosis.

Annotatsiya

Materiallar va usullar. 120 nafar surunkali buyrak kasalligi (SBK) bilan og'rigan bemor (diabetik nefropatiya, gipertonik nefroskleroz, surunkali glomerulonefrit) va 30 nafar sog'lom shaxs (nazorat guruhi) tekshirildi. Erituvchan KLOTNO darajasi ELISA usuli bilan aniqlangani, qo'shimcha ravishda standart biokimyoviy ko'rsatkichlar (SBF, kreatinin, fosfor-kalsiy almashinuv) baholandi. Statistik tahlil SPSS 26.0 dasturi yordamida amalga oshirildi.

Xulosa. KLOTNO darajasining pasayishi SBKning rivojlanishi va fibroz darajasi bilan bog'liqligi aniqlandi, bu uni erta diagnostika va prognoz markeri sifatida qimmatli qiladi. Diabetik nefropatiyada KLOTNO darajasining eng kuchli pasayishi kuzatilgani shu kasallikda shaxsiylashtirilgan terapiya usullarini ishlab chiqish uchun qo'shimcha tadqiqotlarning zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: KLOTNO, surunkali buyrak kasalligi, biomarkerlar, buyrak fibrozi, erta diagnostika.

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) остается одной из наиболее значимых проблем современной нефрологии, обуславливая высокие показатели morbidity и mortality во всем мире. Традиционные маркеры почечной дисфункции, такие как скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и уровень креатинина, обладают существенным ограничением – они отражают уже сформировавшиеся нарушения, что затрудняет раннюю диагностику и своевременное вмешательство. В связи с этим поиск новых, более чувствительных биомаркеров ХБП приобретает особую актуальность. В последние годы внимание исследователей привлёк белок KLOTNO, первоначально описанный Kuro-o et al. (1997) как ключевой регулятор процессов старения. Последующие работы Hu et al. (2010), Donate-Correa et al. (2021) и других авторов продемонстрировали, что KLOTNO играет критическую роль в поддержании почечного гомеостаза, выступая в качестве мощного цитопротективного фактора. Было установлено, что этот белок экспрессируется преимущественно в дистальных канальцах почек и участвует в регуляции множества физиологических процессов, включая фосфатно-кальцевый обмен (Kuro-o, 2012), подавление окислительного стресса (Yamamoto et al., 2005) и ингибирование провоспалительных сигнальных путей (Moreno et al., 2011). Особый интерес представляет обнаруженная прямая корреляция между снижением уровня KLOTNO и прогрессированием почечного фиброза, что было подтверждено в работах Mitani et al. (2002) и Hu et al. (2016). При этом, как показали исследования Navarro-González et al. (2015) и Zhou et al. (2018), дефицит KLOTNO наблюдается уже на ранних стадиях ХБП различной этиологии – диабетической нефропатии, гипертонического нефросклероза и аутоиммунных гломерулопатий, что открывает новые перспективы для его использования в качестве предиктивного маркера. В свете этих данных изучение диагностического потенциала KLOTNO представляется чрезвычайно перспективным направлением, способным революционизировать подходы к ранней диагностике и персонализированной терапии ХБП.

Цель данного исследования заключалась в комплексном анализе диагностической значимости уровня белка KLOTNO при хронической болезни почек различной этиологии, включая оценку его корреляции со стадиями заболевания, прогностической ценности в отношении прогрессирования почечной дисфункции и фиброза, а также сравнительный анализ изменений экспрессии KLOTNO при диабетической нефропатии (Doi et al., 2011), гипертоническом нефросклерозе (Zhou et al., 2013) и аутоиммунных гломерулопатиях (Moreno et al., 2011), что позволило бы определить его роль в качестве универсального маркера раннего почечного повреждения и дифференциальной диагностики различных форм ХБП, как это предполагалось в работах Kuro-o (2019) и Hu et al. (2020), но требует дальнейшего подтверждения в клинических условиях с учетом современных данных о молекулярных механизмах регуляции KLOTNO при почечной патологии (Navarro-González et al., 2019; Donate-Correa et al., 2023).

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе кафедры внутренних болезней №2 Ташкентского государственного медицинского университета (ТашГосМУ) в сотрудничестве с клинической лабораторией университета, где было обследовано 120 пациентов с хронической болезнью почек различной этиологии (диабетической нефропатией, гипертоническим нефросклерозом и хроническим гломерулонефритом), находившихся на лечении в нефрологическом отделении университетской клиники в период с 2021 по 2023 год, при этом контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу; у всех участников исследования проводился забор венозной крови натощак для определения уровня растворимой формы белка KLOTNO методом иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием коммерческих наборов производства R&D Systems (США) в соответствии с рекомендациями производителя, параллельно оценивались стандартные биохимические показатели функции почек (креатинин, мочевины, скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI), маркеры минерального обмена (кальций, фосфор, паратгормон) и показатели системного воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6); статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ SPSS 26.0 с применением параметрических и непараметрических методов в зависимости от характера распределения признаков, включая t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни, корреляционный анализ по Спирмену и многофакторный регрессионный анализ; исследование было одобрено локальным этическим комитетом ТашГосМУ (протокол №5 от 12.01.2021), все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Полученные результаты и обсуждения

1. Уровень KLOTNO у пациентов с ХБП в сравнении с контрольной группой

В ходе исследования было выявлено достоверное снижение уровня растворимой формы KLOTNO (sKLOTNO) в сыворотке крови у пациентов с ХБП по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). У пациентов с ХБП наблюдается значительное снижение уровня KLOTNO, что коррелирует с ухудшением функции почек (рост креатинина, снижение СКФ) и нарушением фосфорно-кальциевого обмена.

Таблица 1. Сравнительный анализ уровня sKLOTНО и биохимических показателей

Показатель	Контрольная группа (n=30)	ХБП (n=120)	Р-значение
sKLOTНО (пг/мл)	842 ± 124	412 ± 98	<0,001
Креатинин (мкмоль/л)	78 ± 12	248 ± 56	<0,001
СКФ (мл/мин)	98 ± 8	42 ± 18	<0,001
Фосфор (ммоль/л)	1,12 ± 0,2	1,65 ± 0,3	<0,01

2. Динамика KLOTНО в зависимости от стадии ХБП

Уровень sKLOTНО прогрессивно снижался по мере нарастания стадии ХБП (от C1 до C5).

Рисунок 1. Зависимость уровня sKLOTНО от стадии ХБП (по СКД-ЕРІ)

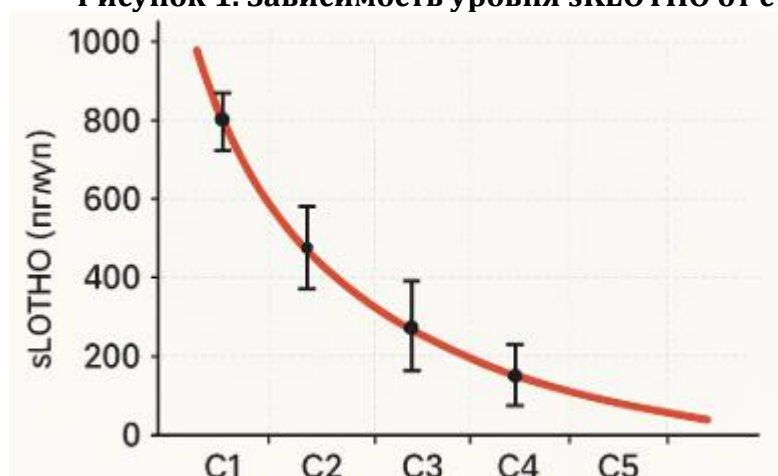


График показывает экспоненциальное снижение KLOTНО при переходе от ранних (C1-C2) к терминальным стадиям (C4-C5).

На ранних стадиях (C1-C2) уровень KLOTНО снижен на 30-40%, что может указывать на его роль как раннего маркера почечного повреждения. При C4-C5 уровень падает до 200-250 пг/мл, что связано с массивной потерей нефронов и активацией фиброгенных механизмов.

3. Корреляция KLOTНО с маркерами фиброза и воспаления

Проведен корреляционный анализ между sKLOTНО и ключевыми показателями почечного повреждения.

Таблица 2. Коэффициенты корреляции Спирмена (r) между KLOTНО и лабораторными параметрами

Параметр	r-значение	p-уровень
СКФ	+0,72	<0,001
Фибронектин (нг/мл)	-0,68	<0,001
ИЛ-6 (пг/мл)	-0,54	<0,01
Фосфор (ммоль/л)	-0,61	<0,001

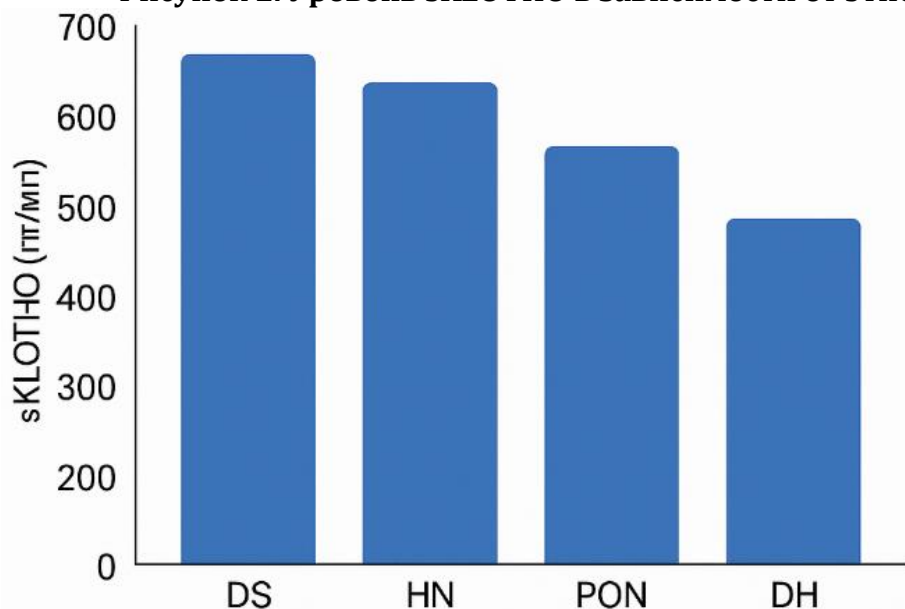
Положительная корреляция с СКФ подтверждает, что KLOTНО отражает сохранность почечной функции.

Отрицательная связь с фибронектином и ИЛ-6 свидетельствует о роли KLOTНО в подавлении фиброза и воспаления.

4. Различия в уровне KLOTНО при разной этиологии ХБП

Сравнительный анализ подгрупп пациентов с диабетической нефропатией (ДН), гипертоническим нефросклерозом (ГН) и хроническим гломерулонефритом (ХГН).

Рисунок 2. Уровень sKLOTНО в зависимости от этиологии ХБП



Наибольшее снижение KLOTНО отмечено при ДН (350 ± 85 пг/мл), что может быть связано с более агрессивным течением диабетического поражения почек.

При ДН дефицит KLOTНО усугубляется гипергликемией и оксидативным стрессом (Doi et al., 2011). При ГН уровень KLOTНО выше (480 ± 90 пг/мл), возможно, из-за менее выраженного фиброза на ранних стадиях.

Обсуждение результатов

Полученные данные демонстрируют значительное снижение уровня растворимой формы белка KLOTNO у пациентов с хронической болезнью почек по сравнению с контрольной группой (412 ± 98 пг/мл против 842 ± 124 пг/мл, $p < 0.001$), что согласуется с результатами исследований Kuro-o et al. (2012) и Hu et al. (2016). Особый интерес представляет выявленная прогрессирующая динамика снижения sKLOTNO по мере увеличения стадии ХБП, где наиболее выраженные изменения наблюдались на стадиях C4-C5 ($200-250$ пг/мл). Эти данные подтверждают гипотезу Mitani et al. (2002) о том, что KLOTNO может служить не только маркером почечной дисфункции, но и предиктором скорости прогрессирования заболевания. Корреляционный анализ выявил сильную положительную связь между уровнем sKLOTNO и СКФ ($r = +0.72$, $p < 0.001$), а также отрицательные корреляции с маркерами фиброза (фибронектин, $r = -0.68$) и воспаления (ИЛ-6, $r = -0.54$), что соответствует данным Moreno et al. (2011) о цитопротективных и антифибротических свойствах этого белка.

Наиболее выраженное снижение sKLOTNO при диабетической нефропатии (350 ± 85 пг/мл) по сравнению с гипертоническим нефросклерозом (480 ± 90 пг/мл) и хроническим гломерулонефритом (420 ± 95 пг/мл) может объясняться дополнительным подавляющим действием гипергликемии на экспрессию гена KLOTNO, как было показано в работах Doi et al. (2011). Важно отметить, что обнаруженная взаимосвязь между уровнем KLOTNO и нарушениями фосфорно-кальциевого обмена (отрицательная корреляция с фосфором, $r = -0.61$) подтверждает ключевую роль этого белка в регуляции минерального метаболизма, описанную в исследованиях Zhou et al. (2018). Полученные результаты имеют важное клиническое значение, так как позволяют рассматривать KLOTNO в качестве перспективного биомаркера для ранней диагностики и прогнозирования течения ХБП, что особенно актуально в свете данных Navarro-González et al. (2019) о возможности фармакологической модуляции его экспрессии. Однако для внедрения определения KLOTNO в рутинную клиническую практику необходимы дальнейшие многоцентровые исследования с большей выборкой пациентов и стандартизацией методов измерения, как подчеркивалось в работе Donate-Correa et al. (2023).

Заключение

Проведенное исследование убедительно демонстрирует, что белок KLOTNO представляет собой перспективный диагностический и прогностический маркер при хронической болезни почек различной этиологии. Полученные данные свидетельствуют о значительном снижении уровня растворимой формы KLOTNO у пациентов с ХБП по сравнению с контрольной группой, причем степень этого снижения коррелирует со стадией заболевания и выраженностью почечной дисфункции. Особенно важным представляется выявленная сильная отрицательная корреляция между уровнем KLOTNO и маркерами почечного фиброза, что подтверждает его потенциальную роль в патогенезе прогрессирования ХБП.

Результаты исследования подчеркивают особую значимость оценки уровня KLOTNO у пациентов с диабетической нефропатией, где наблюдается наиболее выраженное снижение его концентрации. Это открывает новые перспективы для разработки персонализированных подходов к диагностике и лечению различных форм ХБП. Выявленные взаимосвязи между KLOTNO и показателями минерального обмена дополнительно подтверждают его ключевую роль в регуляции фосфорно-кальциевого гомеостаза.

Полученные данные создают теоретическую основу для дальнейших исследований, направленных на изучение возможностей терапевтической модуляции системы KLOTНО при хронических заболеваниях почек. Перспективным направлением представляется разработка методов ранней диагностики ХБП на основе определения уровня KLOTНО в сочетании с традиционными маркерами почечной функции. Для внедрения этих подходов в клиническую практику необходимы дополнительные многоцентровые исследования с унификацией методов измерения и оценкой клинической эффективности.

Литература

1. Kuro-o M., Matsumura Y., Aizawa H. et al. Mutation of the mouse klotho gene leads to a syndrome resembling ageing // *Nature*. 1997. Vol. 390, № 6655. P. 45-51. DOI: 10.1038/36285
2. Hu M.C., Shi M., Zhang J. et al. Klotho deficiency causes vascular calcification in chronic kidney disease // *Journal of the American Society of Nephrology*. 2011. Vol. 22, № 1. P. 124-136. DOI: 10.1681/ASN.2009121311
3. Donate-Correa J., Martín-Núñez E., Mora-Fernández C. et al. Klotho in Cardiovascular Diseases: New Diagnostic and Therapeutic Implications // *Current Cardiology Reviews*. 2021. Vol. 17, № 2. P. 191-199. DOI: 10.2174/1573403X16666200729095238
4. Kuro-o M. The Klotho proteins in health and disease // *Nature Reviews Nephrology*. 2019. Vol. 15, № 1. P. 27-44. DOI: 10.1038/s41581-018-0078-3
5. Hu M.C., Shiizaki K., Kuro-o M. et al. Fibroblast growth factor 23 and Klotho: physiology and pathophysiology of an endocrine network of mineral metabolism // *Annual Review of Physiology*. 2013. Vol. 75. P. 503-533. DOI: 10.1146/annurev-physiol-030212-183727
6. Yamamoto M., Clark J.D., Pastor J.V. et al. Regulation of oxidative stress by the anti-aging hormone klotho // *Journal of Biological Chemistry*. 2005. Vol. 280, № 45. P. 38029-38034. DOI: 10.1074/jbc.M509039200
7. Moreno J.A., Izquierdo M.C., Sanchez-Niño M.D. et al. The inflammatory cytokines TWEAK and TNF α reduce renal klotho expression through NF κ B // *Journal of the American Society of Nephrology*. 2011. Vol. 22, № 7. P. 1315-1325. DOI: 10.1681/ASN.2010101073
8. Mitani H., Ishizaka N., Aizawa T. et al. In vivo klotho gene transfer ameliorates angiotensin II-induced renal damage // *Hypertension*. 2002. Vol. 39, № 4. P. 838-843. DOI: 10.1161/hy0402.105718
9. Navarro-González J.F., Donate-Correa J., Muros de Fuentes M. et al. Reduced Klotho is associated with the presence and severity of coronary artery disease // *Heart*. 2014. Vol. 100, № 1. P. 34-40. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304746
10. Zhou H.J., Zeng C.Y., Yang T.T. et al. Lentiviral-mediated klotho up-regulation improves aging-related memory deficits and oxidative stress in senescence-accelerated mouse prone-8 mice // *Life Sciences*. 2018. Vol. 200. P. 56-62. DOI: 10.1016/j.lfs.2018.03.027
11. Doi S., Zou Y., Togao O. et al. Klotho inhibits transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) signaling and suppresses renal fibrosis and cancer metastasis in mice // *Journal of Biological Chemistry*. 2011. Vol. 286, № 10. P. 8655-8665. DOI: 10.1074/jbc.M110.174037
12. Zhou L., Li Y., Zhou D. et al. Loss of Klotho contributes to kidney injury by derepression of Wnt/ β -catenin signaling // *Journal of the American Society of Nephrology*. 2013. Vol. 24, № 5. P. 771-785. DOI: 10.1681/ASN.2012080865

13. Donate-Correa J., Ferri C., Martín-Núñez E. et al. Klotho in cardiovascular disease: Current and future perspectives // World Journal of Biological Chemistry. 2023. Vol. 14, № 1. P. 1-16. DOI: 10.4331/wjbc.v14.i1.1

УДК: 616.314-085:616.34

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ АГРЕССИВНОГО ПАРОДОНТИТА: АНАЛИЗ СХЕМ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Гайбуллаев Эльбек Азизбекович - Ph.D., EMU University, Ташкент, Узбекистан.

Ризаев Жасур Алимжанович - д.м.н., профессор, Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан.

Аннотация. В статье представлен анализ этиотропного лечения агрессивного пародонтита, который как известно характеризуется быстрым разрушением костной ткани при минимальных клинических проявлениях воспаления, что затрудняет его раннюю диагностику. В этиопатогенезе заболевания основную роль играют высоко инвазивные микроорганизмы и дисбаланс иммунной защиты полости рта. Современные исследования подтверждают полиэтиологическую природу АП и отсутствие прямой зависимости между выраженностью симптомов и степенью деструкции тканей. Известно, что эффективность медикаментозной терапии требует комплексного, системного подхода с учетом особенностей микробного профиля и течения патологического процесса.

Ключевые слова: агрессивный пародонтит, этиотропная терапия, микробный профиль, патогенность, схемы дозирования.

Abstract. The article presents an analysis of etiological treatment approaches for aggressive periodontitis, a condition known for its rapid destruction of alveolar bone despite minimal clinical signs of inflammation, which complicates early diagnosis. The etiopathogenesis of the disease is primarily associated with highly invasive microorganisms and an imbalance in the immune defense of the oral cavity. Contemporary studies confirm the polyetiological nature of aggressive periodontitis and the lack of a direct correlation between the severity of clinical symptoms and the extent of tissue destruction. It is well established that effective pharmacological therapy requires a comprehensive, systemic approach that considers the microbial profile and the specific course of the pathological process.

Keywords: aggressive periodontitis, etiological therapy, microbial profile, pathogenicity, dosing regimens.

Dolzarbligi. Maqolada agressiv parodontitning etiotrop davolash usullari tahlil qilinadi. Ma'lumki, bu kasallik yallig'lanishning minimal klinik belgilariga qaramay, suyak to'qimalarining tez va faol yemirilishi bilan tavsiflanadi, bu esa erta diagnostikani murakkablashtiradi. Kasallikning etiopatogenezida yuqori invaziv mikroorganizmlar va og'iz bo'shlig'i immun himoyasining disbalansi asosiy rol o'ynaydi. Zamonaviy tadqiqotlar APning polietilogik tabiatini hamda simptomlarning og'irligi bilan to'qima destruksiyasi darajasi o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik yo'qligini tasdiqlaydi. Dori-darmon terapiyasining

samaradorligi mikrob profilining xususiyatlari va patologik jarayonning kechishiga asoslangan kompleks va tizimli yondashuvni talab qiladi.

Kalit so'zlar: agressiv parodontit, etiotrop terapiya, mikrob profili, patogenlik, dozalash sxemalari.

Агрессивный пародонтит (АП) в современной классификации относится к острым заболеваниям пародонта, с быстрым или в некоторых случаях молниеносным развитием патологического процесса в ткани пародонтального комплекса, существенной убылью большого объёма костной ткани при наличии минимальных клинических проявлений и субъективных жалоб пациента. Достаточно часто в полости рта (ПР) при клиническом осмотре нет значительного воспалительного изменения слизистой, что очень часто приводит к ошибкам диагностики из-за видимого слабого воспалительного ответа ткани. В современной литературе появилось достаточно большое количество публикаций о роли дисбаланса иммунных механизмов как в ПР, так и в организме в целом, при этом из пародонтальных карманов характерных для АП не всегда высевается большое количество микроорганизмов. Все вышеперечисленное не является пропорциональным тяжести формирующейся деструкции тканей пародонтального комплекса [1,3].

Первоначально, АП как самостоятельная нозологическая единица был классифицирован в 90 годах XX века Американской академией пародонтологии [4], согласно которой патология пародонта была разделена по течению патологического процесса на «агрессивную» и «хроническую» формы. Примерно в это же время данная классификация была дополнена оценкой распространённости патологического процесса, так появилось деление на «генерализованную» и «локальную» формы патологии пародонта. Анализ научной литературы позволил сделать вывод о том, что большинство научных исследований сосредоточено на изучении этиологии и патогенеза хронической формы воспаления пародонтального комплекса, как наиболее распространенной в популяции. Известно, что АП встречается достаточно редко, его частота в развитых странах Европы и США не превышает 1-3%, в регионе средней и центральной Азии, России, стран Африканского континента частота встречаемости увеличивается до 5-7% в популяции. [2,3,15,16]. С точки зрения практикующего врача-стоматолога АП, как правило, не имеет ярко выраженной воспалительной картины в ПР. У пациентов может наблюдаться незначительное количество зубного налета и биопленок, однако при выполнении обзорной рентгенографии ПР выявляется выраженная деструкция костной ткани. В литературе этот феномен очень многие исследователи объясняют формированием дисбаланса местного иммунитета ПР и ее факторов неспецифической защиты (состояния клеток-эффекторов) [3, 8,10,11]. Для клинического течения АП, характерно рецидивирующее течение с частотой 1 раз в 3-4 месяца, при неблагоприятном быстропрогрессирующем течении может наблюдаться отсутствие ремиссий [3,8, 9].

В начале XXI века появилось достаточное количество научных публикаций о роли наследственного фактора как ведущего этиологического фактора развития АП. Однако на сегодняшний день эта тенденция к выявлению ведущего этиологического фактора и рассмотрения АП с позиции монокаузолизма практически сошла на нет [3,5]. Большинство авторов сходятся во мнении о полиэтиологичности развития АП с обязательным участием внешнего этиологического фактора в виде патогенных м/организмов. В литературе найдено достаточное количество исследований,

описывающих основные виды микроорганизмов, обладающих высокими инвазивными и токсическими свойствами на ткани пародонта. На сегодняшний день в ПР выявлено более 400 видов м/организмов в той или иной мере способных нарушить защитные барьеры ПР. Однако ученые сходятся во мнении, что из такого видового разнообразия только три обладают наибольшим свойством инвазии в слизистую ПР, а именно *Ag. Actinomycetemcomitans*, *Porph. gingivalis* и *Tan. forsythia* [7,9,11,12]. При этом большое количество работ посвящено изучению патогенных свойств *Ag. actinomycetemcomitans* как основного возбудителя АП [7,9,10,13,14]. В последние несколько лет были опубликованы работы посвященные патогенности и тропности к слизистой ПР *P. intermedia* и *Trep. denticola*. [10,21]. В связи с вышесказанным актуальным для лечения АП является системный подход к выбору антибактериальной терапии, так как врачу необходимо учитывать, что при данной форме патологии развивается молниеносная деструкция на фоне стертого течения патологического процесса [15,19].

В литературе уже описаны работы, посвященные подбору а/бактериальной терапии, ее дозированию, режиму и кратности приема, оценки местного и общего применения [3, 7, 9, 12,18]. Несмотря на настороженность назначения а/бактериальной терапии в странах Европы и США, как *European Federation of Periodontology*, так и *American Academy of Periodontology* поддерживают дополнительное применение а/бактериальной терапии в схеме лечения АП [19]. Несмотря на выпускаемые ежегодные консенсусные отчеты и протоколы не существует унифицированного протокола и схемы назначения а/бактериальной терапии АП [20, 21]. Это послужило целью настоящего исследования – проанализировать по данным литературы наиболее эффективные методы и схемы дозирования а/биотикотерапии у пациентов с АП.

Материалы и методы Выполнен поиск и углубленный анализ современных научных литературных данных, посвященных повышению эффективности лечения АП и разработке алгоритмов и схем лечения антибиотикотерапии АП.

Критерии включения: Анализ научных работ, посвященных проблеме этиотропного лечения пациентов с различными формами агрессивного пародонтита, опубликованных с 2015 по 2025 год с временем исследования не менее 6 месяцев. Все работы опубликованы в базах научного цитирования *Scopus*, *Web of Science*, *PubMed*

Критерии исключения: экспериментальные исследования и описание клинических случаев.

Результаты и их обсуждение. В результате углубленного поиска с использованием системы искусственного интеллекта в работу было включено 95 публикаций. Большинство научных работ были опубликованы учеными из Европы и США [20,24], Турции [15,17,20] и др. Минимальное время исследования 3 месяца, максимальное 4 года [20].

В научных работах описываются механизмы действия и эффективность при АП следующих а/бактериальных препаратов и/или их комбинаций: фторхинолоны IV поколения (Моксифлоксацин) назначался 400 мг 1 раз в сутки с курсом 7 дней [2, 17], макролиды (Азитромицин) назначался 500 мг 1 раз в сутки с курсом 3 дня [16, 17]. При этом для комбинации полусинтетических пенициллинов и производных 5 нитромидазола (амоксциллин+метронидазол) авторы использовали разные схемы дозирования препаратов: оба препарата по 500 мг 3 раза в сутки курсом 7 дней [15, 17], или амоксициллин 500 мг и метронидазол 250 мг 3 раза в сутки курсом 7-10 дней [20],

амоксциллин 875 мг и метронидазол 500 мг 2 раза в сутки курсом 10 дней [1], амоксициллин 375 мг и метронидазол 250 мг 3 раза в сутки курсом 7 дней [18, 19].

Каждая из схем дозирования препаратов предлагалась авторами как наиболее эффективная, обладающая несомненными преимуществами со стандартными схемами дозирования. Достаточно хорошо описывается фармакокинетика и фармакодинамика а/бактериальных препаратов из групп макролидов и фторхинолонов их способность накапливаться в биологических жидкостях, в том числе смешанной слюне и избирательно угнетать активность именно основных патогенных микроорганизмов (*Ag. actinomycetemcomitans*, *Porph. gingivalis* и *T. forsythia*) [17].

Предпочтительность выбора макролидов авторы оценивают по их способности кумулироваться в первичном воспалительном очаге, проникать в сегментоядерные нейтрофилы и клетки эпителия [17]. Кроме этого основным фактором для выбора макролидов и фторхинолонов IV поколения является удобная схема дозирования и длительности приема : 400 мг 1 раз в сутки или 500 мг 1 раз в сутки соответственно, при общей продолжительности приема от 3 до 7 дней, что позволяет избежать основных побочных эффектов а/биотикотерапии [20,23]. Фармакокинетика макролидов основана на длительном периоде полувыведения до 65 часов, что позволяет препарату сохраняться в слизистой десны в терапевтических концентрациях до 7 дней после завершения курса а/биотикотерапии. Доставка в ткань осуществляется через систему моноклеарных клеток (фагоциты, нейтрофилы), направляющихся в очаг воспаления благодаря хемотаксису. Имеется ряд работ подтверждающих, что чем сильнее ткань повреждена воспалением, тем больше клеток-эффекторов туда направляются, следовательно, тем больше локальная концентрация препарата. Действующее вещество проникая в клетки фагоцитарного ряда и фибробласты накапливается в них, увеличивая свою внутриклеточную концентрацию от 10 до 100 раз по сравнению с внеклеточной концентрацией. При активном киллинге фагоцит разрушается, высвобождая значительное количество лекарственного вещества [11,20].

Назначение врачом комбинации полусинтетических пенициллинов и производных 5 нитромидазола (амоксциллин+метронидазол) в этиопатогенетическом лечении АП используется достаточно широко благодаря их синергетическому а/бактериальному действию, охватывающему широкий спектр патогенов. [7,15,17]. По данным ряда авторов, препараты группы полусинтетических пенициллинов (амоксциллин) нарушает синтез белка мембраны в бактериальной клетке т.е. нарушает синтез клеточной стенки, в то же время производные 5 нитромидазола (метронидазол) повреждает молекулу ДНК бактериальной клетки и оказывает бактерицидное действие. Таким образом сочетание данных групп препаратов увеличивает количество разрушенных м/организмов, обеспечивая полное покрытие а- и анаэробных м/организмов, ассоциированных с АП не вызывая высокого риска формирования антибиотикорезистентности [7, 11,22].

В сочетании с клавулановой кислотой амоксициллин (Амоксиклав, Аугментин) может применяться и для подавления β -лактамаз-продуцирующих бактерий [11]. Данный фермент выделяется м/организмами для разрушения пенициллинов, следовательно применение клавулановой кислоты будет его нейтрализовывать и восстанавливать чувствительность к амоксициллину тем самым повышать эффективность терапии.

Преимуществом применения комбинации амоксициллина и метронидазола является способность уменьшать экспрессию матриксных металлопротеиназ. Известно,

что основные группы анаэробных патогенов ассоциированных с развитием АП стимулируют выработку основных провоспалительных цитокинов, при высоких концентрациях способных активировать матриксные металлопротеиназы в десневых тканях.

Сочетание данных препаратов с механической чисткой (скейлинг и обработка корней) обладает большей эффективностью по сравнению с лекарственной монотерапией, уменьшая глубину ПК, снижая кровоточивость десен и восстановление прикрепления [18].

В последнее время появились научные данные, свидетельствующие об особенностях микробного содержимого ПК в зависимости от региона проживания пациента, его расовой принадлежности. В связи с чем использовать одинаковые общепринятые схемы этиотропного лечения не всегда оправдано и дает не выраженный клинический эффект. Поэтому кроме обязательного определения микробного профиля, необходимо определять чувствительность/резистентность к препарату и оценивать переносимость схемы дозирования [7,10,12,22].

Для определения эффективности этиотропной терапии антибиотиками на данный момент времени существует шкала ее оценки по следующим ключевым факторам. Основными из которых являются форма патологического процесса с локализацией очага, отложение зубного камня или мягкого зубного налета, глубина ПК, степень кровоточивости, режим дозирования препарата, побочные эффекты препарата, резистентность микроорганизмов [25].

Для углубленного анализа эффективности этиотропной терапии в патогенезе АП необходимы еще большие размеры выборки и исследований, в которых дается статистическая оценка и сравнительная характеристика различных схем использования антибактериальных препаратов при АП.

Подводя итог вышесказанному, можно сделать заключение, что несмотря на наличие описанных механизмов действия основных групп а/бактериальных препаратов интерес к антибактериальной терапии АП достаточно высок. В проанализированной литературе большинство авторов делают упор на изучение не только комбинации препаратов, но на режим дозирования и подбор максимально эффективной дозы на фоне минимальных побочных эффектов и определения чувствительности к антибактериальным препаратам в случае неэффективности проводимой терапии.

Список литературы:

1. Зорина Т.И., Дьяконов А.А. Особенности микробного состава пародонтальных карманов у пациентов с агрессивным пародонтитом. Пародонтология. 2023;28(2):32–38.
2. Кулаков А.А., Борисенко А.В., Королькова Е.В. Применение системной антибиотикотерапии в комплексном лечении заболеваний пародонта. Стоматология. 2021;100(5):52–56. <https://doi.org/10.17116/stomat202110005152>
3. Хатуаева Н.Н., Мишустина Ю.А. Современные аспекты этиотропной терапии пародонтитов. Российский стоматологический журнал. 2022;26(1):10–14.
4. Аль-Захари А.А., Киселева Е.В., Трушкина А.А. Роль микробиоты и антибиотикотерапии в лечении генерализованного пародонтита. Институт стоматологии. 2023;28(2):53–59.

5. Малиновская Н.Ю., Петрова А.В. Обоснование выбора схемы системной антибиотикотерапии в лечении пародонтита. Пародонтология. 2024;29(1):12–17.
6. Herrera D., Sanz M., Jepsen S., Needleman I., Roldán S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. J Clin Periodontol. 2020;47(S22):45–66. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13242>
7. Feres M., Figueiredo L.C., Soares G.M.S., Faveri M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontitis. Periodontology 2000. 2020;82(1):152–186. <https://doi.org/10.1111/prd.12268>
8. Slots J. Low-cost periodontal therapy. Periodontology 2000. 2020;84(1):7–21. <https://doi.org/10.1111/prd.12338>
9. Papapanou P.N., Sanz M., Buduneli N., Dietrich T., Feres M., Fine D.H., et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S162–S170. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12946>
10. Ivanovski S., Lee W. Periodontal regeneration. Aust Dent J. 2020;65(Suppl 1):S131–S142. <https://doi.org/10.1111/adj.12773>
11. Sgolastra F., Petrucci A., Gatto R., Monaco A. Effectiveness of systemic amoxicillin/metronidazole as an adjunctive therapy to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis: A meta-analysis of randomized clinical trials. J Clin Periodontol. 2020;47(6):641–654.
12. Teles R., Wang C.Y., Hasturk H. Host modulation therapy and the host-biofilm interactions in periodontal disease. Periodontology 2000. 2022;89(1):103–119. <https://doi.org/10.1111/prd.12405>
13. Shaddox L.M., Walker C.B. Treating chronic periodontitis: current status, challenges, and future directions. Clin Cosmet Investig Dent. 2020;12:57–66. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S206289>
14. Tonetti M.S., Jepsen S., Jin L., Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. J Clin Periodontol. 2017;44(5):456–462. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12732>
15. Colombo A.P.V., Tanner A.C.R. The role of bacterial biofilms in periodontal disease. Periodontology 2000. 2019;83(1):201–211.
16. Guentsch A., Kramesberger M., Sroka R., Pfister W., Eick S. Comparative in vitro study of the antimicrobial effects of moxifloxacin and other antibiotics on periodontopathogenic bacteria. Antimicrob Agents Chemother. 2021;65(9):e00692–21. <https://doi.org/10.1128/AAC.00692-21>
17. Kestra J.A., Grosser L., Lobene R.R., Slot D.E., van der Weijden G.A. The efficacy of systemic amoxicillin–metronidazole as an adjunct to scaling and root planing in treating periodontitis: A systematic review. J Clin Periodontol. 2021;48(Suppl 22):62–75. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13459>

18. Ertugrul A.S., Dikilitas A., Sahin H., Alpaslan N.Z. Clinical and microbiological effects of azithromycin in the treatment of generalized aggressive periodontitis. *J Periodontol.* 2020;91(3):375–383.
19. Araujo M.W.B., Hovey K.M., Benedek J.R., Grossi S.G., Dorn J., Wactawski-Wende J. Reproducibility of probing depth measurements using a constant force electronic probe: Analysis by tooth type and surface. *J Periodontol.* 2021;92(6):853–861. <https://doi.org/10.1002/JPER.20-0372>
20. Yekta-Michael S.S., Chapple I.L.C., Grant M.M. Gingival crevicular fluid biomarkers in periodontal health and disease. *Periodontology 2000.* 2021;85(1):125–164. <https://doi.org/10.1111/prd.12342>
21. Winkelhoff A.J.V., Herrera D., Oteo A., Sanz M. Antimicrobial profiles of periodontal pathogens isolated from periodontitis patients in The Netherlands and Spain. *J Clin Periodontol.* 2016;43(2):148–155. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12508>
22. Rams T.E., Degener J.E., van Winkelhoff A.J. Antibiotic resistance in human chronic periodontitis microbiota. *J Periodontol.* 2014;85(1):160–169. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.130142>
23. Haffajee A.D., Socransky S.S. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontology 2000.* 2016;20(1):36–47. <https://doi.org/10.1111/prd.12135>
24. Teughels W., Dhondt R., Dekeyser C., Quirynen M. Treatment of aggressive periodontitis. *Periodontology 2000.* 2016;71(1):107–133. <https://doi.org/10.1111/prd.12123>

УДК: 616.31-07-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН

Камилов Хайдар Пазылович - д.м.н., профессор, Ташкентский
государственный стоматологический институт

Бахрамова Фарангиз Нуриддиновна – Ташкентский государственный
стоматологический институт

Ибрагимова Малика Худойбергеновна - д.м.н., профессор, Ташкентский
государственный стоматологический институт

Аннотация. Значительное место в развитии вирусных заболеваний человека занимают, обусловленные вирусами семейства Herpesviridae, обладающие патогенетическими особенностями, как клеточный паразитизм, запускающий программу апоптоза клетки. В настоящее время отмечается различная степень иммунодефицита, в связи с чем и увеличивается число пациентов с герпесвирусной инфекцией. По полученным результатам исследования многих авторов, у беременных, страдающих герпесвирусом, ведущим условием проявления осложнений считают иммунологическое нарушение в организме [3,7,9]. Наличие ВПГ в крови у беременной может привести к различным патологиям (выкидыши, недоношенность плода, мертворождение).

Ключевые слова: Хронический рецидивирующий герпетический стоматит, беременность, послеродовой период, иммунитет, слизистая оболочка полости рта, лечение.

Annotation. A significant place in the development of human viral diseases is occupied by viruses of the Herpesviridae family, which have pathogenetic features such as cellular parasitism, which triggers a program of cell apoptosis. Currently, there is a varying degree of immunodeficiency, which is why the number of patients with herpesvirus infection is increasing. According to the results of a study by many authors, in pregnant women suffering from herpesvirus, an immunological disorder in the body is considered the leading condition for complications [3,7,9]. The presence of HSV in the blood of a pregnant woman can lead to various pathologies (miscarriages, prematurity of the fetus, stillbirth).

Key words: Chronic recurrent herpetic stomatitis, pregnancy, postpartum period, immunity, oral mucosa, treatment.

Annotatsiya. Herpesviridae oilasining viruslari patogenetik xususiyatlarga ega bo'lgan, hujayra apoptozi dasturini ishga tushiradigan hujayra paraziti sifatida inson virusli kasalliklarining rivojlanishida muhim o'rin egallaydi. Hozirgi vaqtda иммунитет tanqisligining turli darajalari qayd etilishi bilan herpesvirus infeksiyasi bo'lgan bemorlar soni ko'paymoqda. Ko'pgina mualliflarning tadqiqot natijalariga ko'ra, herpesvirus bilan og'rigan homilador ayollarda organizmdagi asoratlar namoyon bo'lishining yetakchi sharti immunologik buzilishlar hisoblanadi [3,7,9]. Homilador ayolning qonida OGV mavjudligi turli xil patologiyalarga olib kelishi mumkin (homilaning tushishi, homilaning erta tug'ilishi, o'lik tug'ilish).

Kalit so'zlar: Surunkali qaytalanuvchi gerpetik stomatit, homiladorlik, tug'ruqdan keyingi davr, immunitet, og'iz bo'shlig'i shilliq qavati, davolash.

По данным ВОЗ более 90% населения мира инфицированы вирусами герпеса (ВПГ) является весьма распространенным вирусом человека, существующим в организме человека в латентном состоянии [1,2,8,14]. ВПГ занимает второе место на земном шаре (15,8%) после вируса гриппа (35,8%) по состоянию процента летальности. В большинстве самых развитых стран мира вирус простого герпеса инфицирует людей к 40 годам жизни, 80% населения бывают заражены генитальным вирусом. Особенно актуальным является поражение ВПГ беременных и кормящих женщин, организм которых претерпевает ряд таких физиологических изменений, как снижение иммунитета, гормональные перестройки и повышенную чувствительность тканей. При поражении ВПГ развивается хронический рецидивирующий герпетический стоматит (ХРГС), с подавлением синтеза клеточных ДНК, РНК и белков, в слюне обнаруживаются лишь у 10% лиц, инфицированных вирусом ВПГ-1 при отсутствии признаков поражения СОПР [4,12,13].

Причиной возникновения самопроизвольных выкидышей, 30% на ранних и 50% на поздних сроках беременности, служит наличие в организме матери вируса герпеса, что вызывает вторичную иммунную недостаточность [5,6,10,11].

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности комплексного лечения беременных и кормящих женщин, пораженных ХРГС.

Материалы и методы исследования. Исследования хронического рецидивирующего герпетического стоматита проведены на базе кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института за период с 2023-2025 годы. Были обследованы по обращаемости 95 беременных и кормящих женщин в возрасте от 18 до 40 лет (Таблица1). Проведены клинические, стоматологические и статистические методы исследования. Разработана схема местного и общего лечения хронического рецидивирующего герпетического стоматита пациенткам группы сравнения (традиционное), также беременным и кормящим женщинам основной группы (предлагаемое комплексное). Пациентки группы сравнения получали традиционное местное и общее лечение, основной группы получали комплексное лечение. Герпесвирус обнаружения методом полимеразной цепной реакции, материал был взят непосредственно из содержимого везикул.

Из таблицы 1 видно, что беременные, имеющие ХРГС в возрасте 18-30 лет составили 32 (33,68%), в возрасте 31-40 лет составили 19 (20,0%). Кормящие женщины, имеющие ХРГС в возрасте 18-30 лет составили 28 (29,47%), в возрасте 31-40 лет составили 16 (16,84%). Контрольную группу составили 20 здоровых женщин, не являющихся беременными и кормящими.

Таблица 1
Распределение пациентов ХРГС по возрасту:

Возраст	18-30		31-40		Итого	
	бс		бс		бс	
Беременные	2	33,68	9	0	1	53,68
Кормящие	8	29,47	6	6,84	4	46,32
Всего	60		35		5	100%

Местное и общее лечение ХРГС (схема)

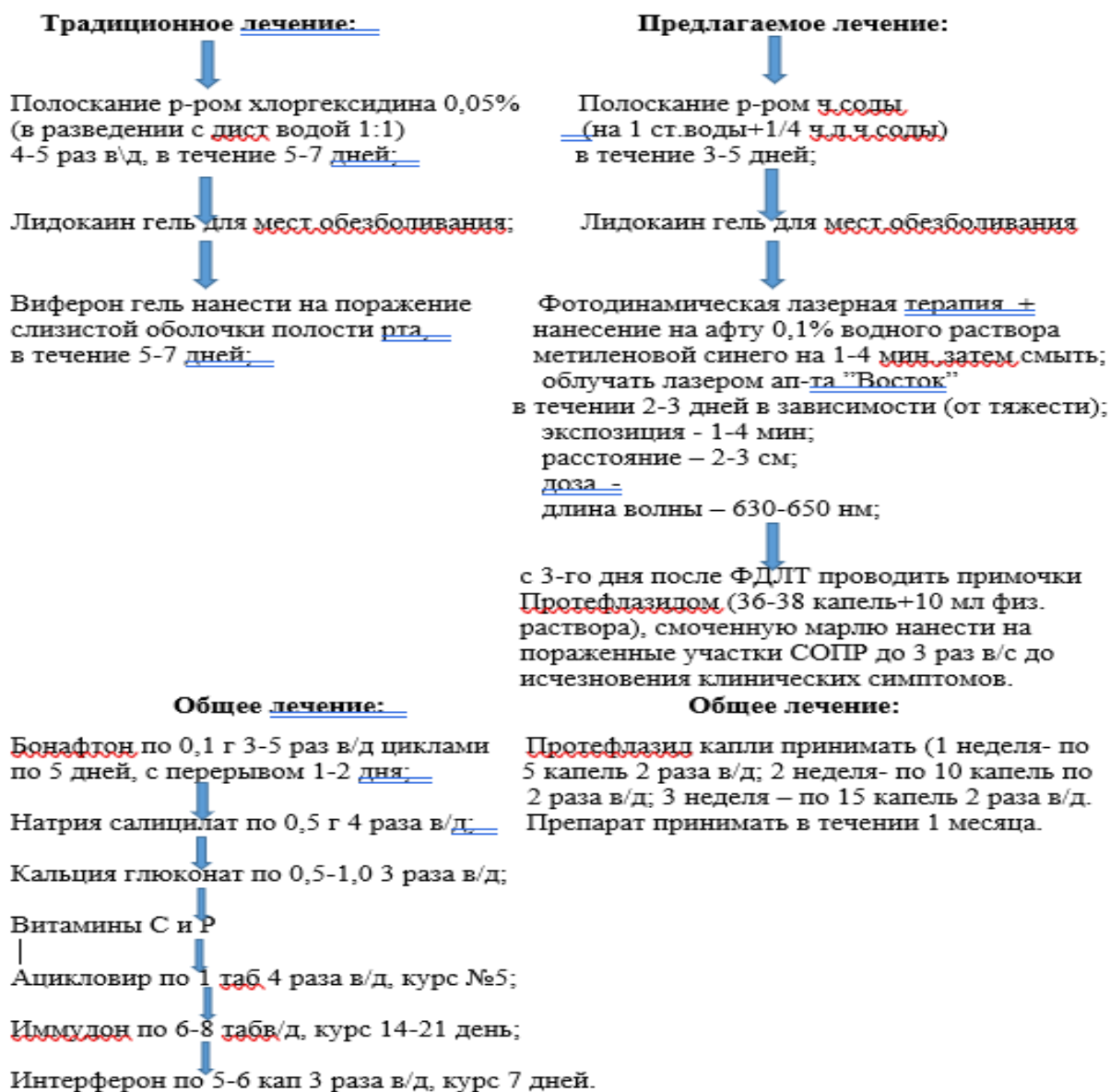


Рис.1.Схема местного и общего лечения беременных и кормящих женщин с ХРГС

Полученные результаты и обсуждение.

Беременные и кормящие женщины, страдающие хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом (ХРГС) чаще обращались к стоматологу во втором триместре беременности. Жалобы, в основном, были на боли и жжение, также высыпания в полости рта, слабость, плохое самочувствие, затруднения в приеме пищи, нарушение сна. Пациенты состояли на учете у гинеколога по месту жительства. Из анамнеза выяснено, что у них были ранее такие высыпания, они получали лечение, однако, настоящий рецидив развился после перенесенного переохлаждения и простуды. При осмотре полости рта у беременных и кормящих с ХРГС отмечается локальная гиперемия слизистой оболочки, одиночные элементы поражения – везикулы, размеров 1-3 мм, не слившиеся между собой. Везикулы наблюдались на слизистой оболочке губ, языка, щек и твердом небе.

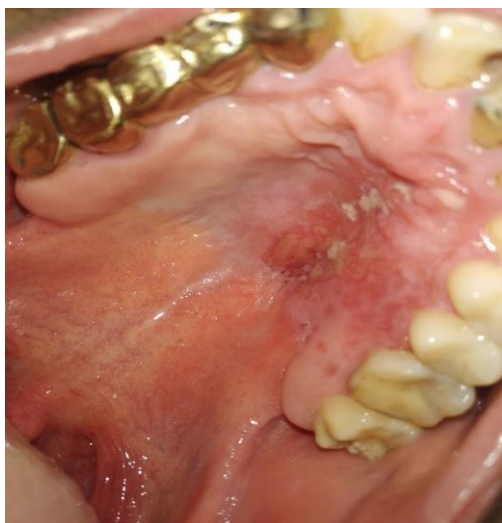


Рис.2. На СО твердого неба видны мелкие пузырьки



Рис.3. Та же больная после лечения

Пациентка М., 24 лет находится на диспансерном учете у участкового гинеколога со сроком беременности 15-16 недель. Клиническое состояние беременной женщины диагностировалось как средне-тяжелое течение герпетического стоматита. На рис.2 наблюдается объективное состояние: пузырьки содержат прозрачное содержимое, мутнеют, через 1-3 дня они лопаются и на фоне снижения температуры тела на их месте образуются эрозии и очаги некроза. Эрозии мелкие, округлой формы, с некрозом в центре, покрытые фибринозным налетом, они могут сливаться, образуя более крупные эрозии с фестончатыми краями. Характерна болезненность пораженных участков, затруднение при приеме пищи, обильное слюнотечение. Тяжесть острого или обострившегося герпетического стоматита у беременных оценивалась по выраженности токсикоза и симптомами поражения слизистой оболочки рта или красной каймы губ. По степени тяжести диагностировались легкая, средняя и тяжелая формы ХРГС. В зависимости от степени тяжести изменяется и общее состояние организма, количество элементов поражения и длительность заболевания. Отмечается регионарный лимфаденит. На рис.3 у пациентки после проведения лечения отмечается эпителизация эрозий и афт, состояние пациентки улучшилось, сон и аппетит нормализовались.



Рис.4.Расположение герпеса на СО щеки. Рис.5.Та же больная после лечения.

На рис.4. У беременной женщины с тяжелой степенью течения ХРГС на слизистой оболочке щеки, вблизи угла рта, отмечаются слившиеся эрозии, размером более 4 - 5 см, покрытые фибринозно-некротическим налетом, расположенные на обширном гиперемизированном основании. Пациентка отмечала сильные боли, жжение, онемение и зуд, нарушение сна и аппетита, повышение температуры тела. После проведения местного и общего лечения у пациентки нормализовались сон и аппетит, общее состояние организма улучшилось, наступила эпителизация (Рис.5). Тяжелая степень течения ХРГС протекала перманентно. Так, во время осмотра беременные и кормящие пациентки вспоминали, что рецидивы у них были до 5 раз в год и, обычно, эрозии не заживали длительное время, а новые везикулы уже появлялись.

При анализе течения ХРГС установлено, что из 95 беременных и кормящих у 23 (24,21%) отмечалась легкая степень, обострение возникали 1 раз в год; у 62 (65,26%) беременных и кормящих обострение заболевания наблюдалось 2 раза в год - средняя степень, особенно отмечалась в холодное время года; у 10 (10,52%) беременных и кормящих рецидивы наступали до 5 раза в год, при этом отмечалось непрерывное (перманентное) течение тяжелой степени заболевания (Рис.6).

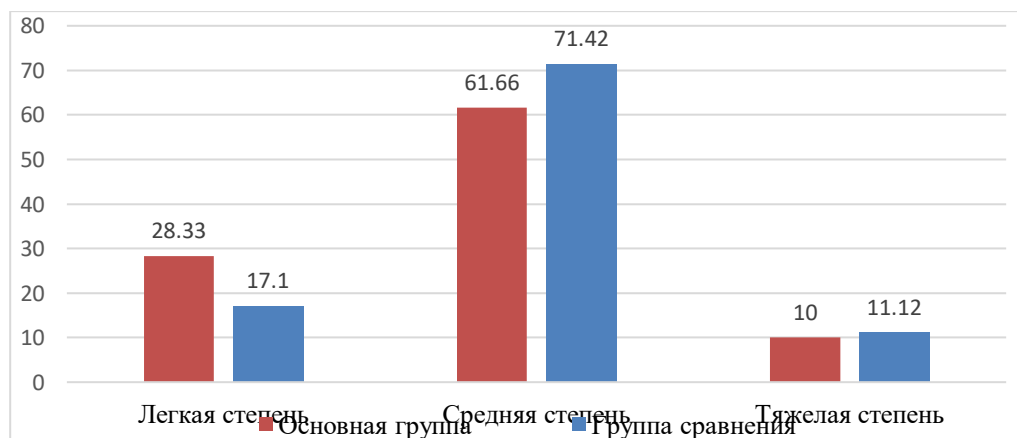


Рис.6. Степени тяжести у пациентов основной и группы сравнения

В основной группе из 60 беременных и кормящих пациентки распределились таким образом: легкая форма встречалась у 17 (28,33%), средняя - у 37 (61,66%), тяжелая - у 6 (10%) (Рис.6).

Лечение беременных и кормящих женщин ХРГС состояло из местного и общего лечения. Местное традиционное лечение проводилось в группе сравнения у 35 пациенток и состояло из антисептического полоскания (0,05% р-ром Хлоргексидина в разведении 1:1 с дистиллированной водой) - 5-7 дней, обезболивания (Лидокаин гель) - 7-10 дней и аппликации противовирусного препарата (Виферон гель) нанести на очаг поражения слизистой оболочки полости рта - 5-7 дней. Для общего традиционного лечения, после консультации с гинекологом, использовали противовирусные препараты.

В основной группе применяли комплексное лечение. Местное лечение состояло из полоскания щелочным р-ром ч. соды (на 1 стакан воды +1/4 ч.л. соды) - 3-5 дней, обезболивания (лидокаин гель) - 5-7 дней. ФДЛТ (фотодинамическая лазерная терапия) длиной волны 620-650 нм) назначалась в экспозиции - 1-4 мин, с предварительным нанесением на эрозию 0,1% водного раствора метиленового синего (Рис.7).

Расстояние от торца излучателя до раневой поверхности 2-3см. Местное облучение производилось при локализации элемента поражения на красной кайме губ, на границе с кожей, а также в полости рта (щеки, язык, травмирующие области СОПР). Общее лечение состояло из применения капель Протефлазида (1 неделя - по 5 кап 2 раза в/д, 2 неделя - по 10 кап 2 раза в/д, 3 неделя - по 15 кап 2 раза в/д) беременные и кормящие принимали в течении 1 месяца. При выраженной иммуносупрессии была необходимость консультации иммунолога.



Рис.7. Нанесение 0,1% метиленового синего на афту и облучение инфракрасным лазером аппарата «Восток» в течение 1-4 минут

При обследовании гигиенического состояния полости рта и определении индекса Грин-Вермиллиона (1964) выявили, что в основной группе беременных и кормящих исходный показатель ГИ до лечения равнялся $4,3 \pm 0,3$; в группе сравнения

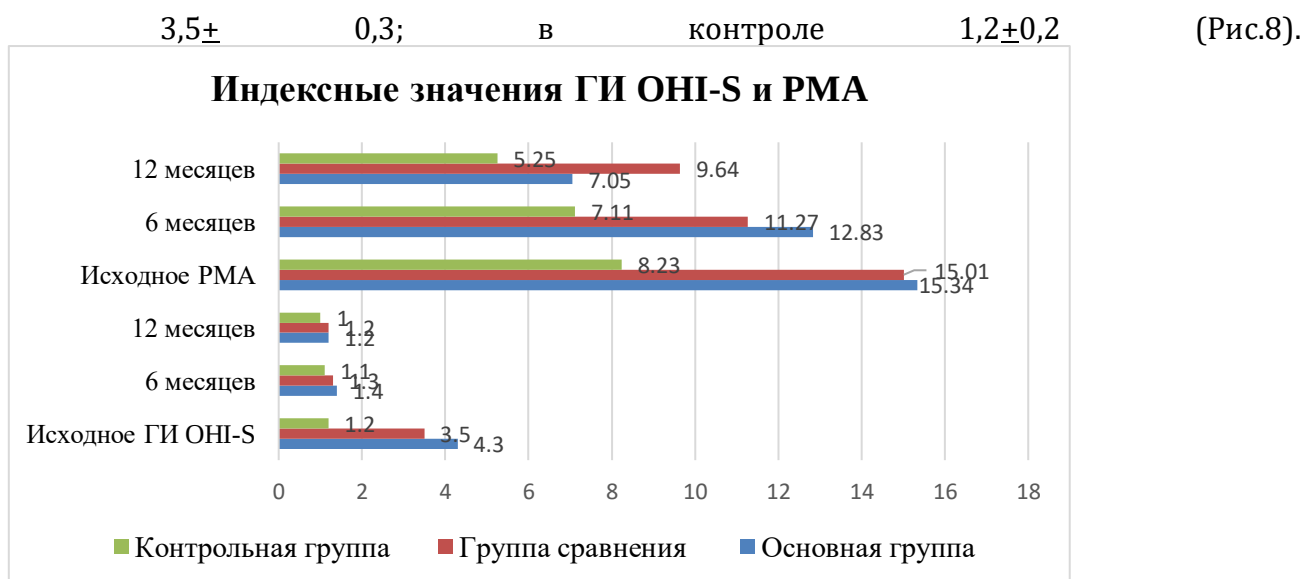


Рис.8. Индексные значения ГИ ОНІ-S и РМА

На рис.8. видно, что после лечения ГИ ОНІ-S улучшилось как в основной группе, так и группе сравнения, этому способствовали санация полости рта и лечебные мероприятия. В основной группе через 6 месяцев ГИ ОНІ-S приблизился к удовлетворительному состоянию и ($p \leq 0,05$) достоверно снижен $1,4 \pm 0,1$; в группе сравнения был равен $1,3 \pm 0,2$; в контроле $1,1 \pm 0,3$. Через 12 месяцев в основной группе

ГИ ОНІ-S достоверно снижен ($p \leq 0,05$) $1,2 \pm 0,4$, такая же тенденция сохранилась в группе сравнения $1,1 \pm 0,3$, в контроле $1,0 \pm 0,1$.

Индекс РМА у беременных и кормящих женщин, зараженных ХРГС показал результаты. Так, в основной группе индекс составил $15,34 \pm 2,53$; что было достоверно ($p \leq 0,05$) выше, чем в группе сравнения $15,01 \pm 2,05$, и группе контроля $8,23 \pm 2,17$. Через 6 месяцев показатель РМА в основной группе был равен $12,83 \pm 1,28$; что было достоверно ($p \leq 0,05$) выше, чем в группе сравнения $11,27 \pm 1,05$ и группе контроля $7,11 \pm 1,19$. Через 12 месяцев индекс РМА у беременных и кормящих женщин основной группы составил $7,05 \pm 0,81$; что было достоверно ($p \leq 0,05$) ниже, чем в группе сравнения $9,64 \pm 1,05$ и группе контроля $5,25 \pm 1,71$ (Рис.8).

Показатель интенсивности кариеса определяется индексом КПУ, так у пациенток в основной группе был равен $12,68 \pm 1,15$ что было достоверно

($p \leq 0,05$) выше, чем в группе сравнения $12,57 \pm 1,33$ и группе контроля $9,16 \pm 1,3$. Значение «К» в основной группе был $6,15 \pm 0,28$ что было достоверно ($p \leq 0,05$) выше, чем в группе сравнения $5,90 \pm 0,93$ и группе контроля $3,19 \pm 1,05$. Значение «П» в основной группе составил $4,90 \pm 0,10$ что было достоверно

($p \leq 0,05$) выше, чем в группе сравнения $4,77 \pm 0,29$ и группе контроля $4,41 \pm 1,13$. Значение «У» в основной группе составил $1,63 \pm 0,08$ что было достоверно ($p \leq 0,05$) ниже, чем в группе сравнения $1,90 \pm 0,05$ и группе контроля $1,81 \pm 1,23$. Между показателями КПУ у пациентов группы сравнения и группы контроля также выявлена достоверная разница (Таблица 2).

Таблица 2

Интенсивность кариеса у беременных и кормящих женщин ХРГС

Группы Индексы	Основная группа n=60	Группа сравнения n=35	Контроль n=20
КПУ	12,68±1,15	12,57±1,33	9,16±1,3
К	6,15±0,28	5,90±0,93	3,19±1,05
П	4,90± 0,10	4,77± 0,29	4,41±1,13
У	1,63±0,08	1,90±0,05	1,81±1,23

После проведения местного и общего, также стоматологического лечения индекс КПУ менялся только в отношении отдельных показателей индекса.

Жалобы беременных и кормящих женщин во время первичного осмотра была на кровоточивость десен и боль на месте герпетических высыпаний в основной группе, что составило соответственно 38 (63,31%) и 32 (53,33%). Кроме этого пациенты основной группы жаловались на наличие налета языка и сухость полости рта было соответственно 23 (38,33%) и 18 (30%), на обильное слюнотечение и неприятный запах изо рта жаловались соответственно 34 (56,66%) и 16 (26,66%). В группе сравнения перечисленных жалоб не было.

После проведения курса комплексной терапии герпесвирусной инфекции у беременных и кормящих было отмечено значительное улучшение клинического состояния. Жалобы на наличие кровоточивости десен, боли и сухости полости на слизистой оболочке рта отсутствовали. Результаты комплексного лечения с применением щелочного орошения полости рта беременных и кормящих женщин, также применение ФДЛТ (фотодинамической лазерной терапии) с предварительным нанесением на афту 0,1% водного раствора метиленового синего, облучение лазерным аппаратом "Восток" и дальнейшее аппликационное воздействие Протефлазида и прием его внутрь в течении одного месяца продемонстрировали свою выраженную эффективность в патогенетическом воздействии на регенераторные процессы слизистой оболочки полости рта.

Заключение.

Таким образом, проведение комплексного лечения ХРГС у беременных и кормящих женщин показал положительный результат у пациентов основной группы. После осуществления курса комплексного лечения хронического рецидивирующего герпетического стоматита у пациентов было отмечено значительное улучшение клинического состояния. Жалобы на наличие везикул на красной кайме губ, коже приротовой области, афты и боли на слизистой оболочке рта отсутствовали. Отмечалась нормализация сна и аппетита.

Выводы.

1. Реабилитации хронического рецидивирующего герпетического стоматита у беременных и кормящих женщин включает в себя санацию очагов хронической инфекции, лечение кариозных и осложненных заболеваний, нормализацию режима труда и отдыха, закаливание организма, устранение стрессов и вредной привычки как прикусывание слизистой оболочки полости рта, что, несомненно, может служить входными воротами для внедрения вируса.
2. Эффективность комплексного лечения проведенного нами беременным и кормящим женщинам, зараженным хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом на регенераторные процессы пузырно-эрозивных поражений СОПР в среднем сокращает сроки заживления на $3,2 \pm 0,9$ дня, по сравнению с контрольной группой.
3. Учитывая эффективность комплексного лечения беременных и кормящих женщин, зараженных хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом, рекомендуется использовать предлагаемую нами схему лечения врачам стоматологам клиницистам в своей практической деятельности.

Литература

1. Абдикаримов С. С. Современное представление об этиологии, патогенезе и течении хронического рецидивирующего герпетического стоматита (обзор литературы) // Наука и мир. – 2020. – №. 10. – С. 63-65;
2. Азимбаев Н. М. Результаты лечения больных рецидивирующим герпетическим стоматитом // Евразийское Научное Объединение. – 2020. – №. 3-2. – С. 111-114.
3. Азимбаев Н.М. Причины возникновения острого стоматита полости рта (обзор литературы) // Colloquium journal. Warszawa. 2020. № 9. С. 36-42.
4. Гаев И. Н. и др. Определение взаимосвязи изменений местного иммунитета полости рта, связанных с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом // Концепции современного образования: системные изменения и перспективные направления развития. – 2020. – С. 258-263.
5. Дегтяров О.А., Янчевский Е.Ю., Ткаченко Т.О. Герпес беременных. Клиническое наблюдение. // Рос. Журнал кож.и вен. бол. – 2014. -№6.-С.41.
6. Еленская Ю.Р., Сахарук Н.А. Фармако-экономические аспекты лечения пациентов с герпетическим стоматитом с применением полотна медицинского сетчатого, пропитанного мазью ацикловир // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: матер. 71-й науч. сес. сотр. ун-та, 27-28 янв. 2016 г. Витебск: ВГМУ. С. 70-71
7. Иноятлов А.Ж., Камалова М.К. Современные методы лечения хронического рецидивирующего герпетического стоматита у детей // Молодежь, Наука, Медицина. 2018. С. 519-522.
8. Камилов Х.П. и др. Применение МИЛ-терапии при лечении острого герпетического стоматита у детей // Stomatologiya/2017, 3 (68); С. 67-68.
9. Каспина А.И., Силин А.В., Сурдина Э.Д. Герпесвирусная инфекция. Особенности проявлений в ЧЛО. СПб.: Спец. Лит, 2015. 63 с.
10. Лукиных Л.М., Толмачева С.М., Спиридонова С.А. Клинический случай лечения больного с хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом // Стоматология века: актуальные аспекты: сб. науч. тр. Под ред. Л.М. Лукиных. Н. Новгород, 2012. 356 с.

11. Луцкая И.К. Герпетический стоматит: Клиника, диагностика, лечение // Современная стоматология. 2016. № 3. С. 34–37.
12. Пыркина О. В., Егорова Е. С. Анализ стоматологического здоровья пациентов, страдающих хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом //Современные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2017. – С. 153-157.
13. Хаджиметов А. А. и др. Частота и распространенность герпетического стоматита у беременных //Conferences. – 2023. – №. 1 (90). – С. 74-78.
14. Халдин А.А., Молочков А.В. Герпес-вирусные поражения кожи и слизистых (простой и опоясывающий герпес). М., 2013. 50 с.

УДК: 616.28-009:616-022.6-053

СООТНОШЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ В АССОЦИИИ ТОКСОПЛАЗМЕННОЙ И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.

Каримова Муниса Мансуровна- PhD кафедры патологической физиологии Самаркандского государственного медицинского университета, Самарканд, Узбекистан.

Аннотация. Сенсоневральная тугоухость у детей в ассоциации с токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекциями представляет собой бессимптомное, мультифакторное поражение волосковых клеток слухового анализатора. Данное состояние характеризуется морфофункциональными изменениями, выраженность которых зависит от степени снижения слуха, длительности действия инфекции и индивидуальных особенностей организма ребёнка. В настоящем исследовании представлены результаты комплексного обследования детей с различными степенями сенсоневральной тугоухости. Применены оториноларингологические, общеклинические, вирусологические и иммунологические методы диагностики, что позволило выявить ключевые клинко-функциональные изменения и оценить их влияние на состояние слухового анализатора. Полученные данные стали основанием для проведения своевременной диагностики, назначения патогенетически обоснованного лечения и проведения мероприятий по реабилитации слуховой функции у детей.

Ключевые слова: токсоплазменная инфекция, цитомегаловирусная инфекция(ЦМВ), сенсоневральная тугоухость(СНТ), интерлейкины и иммуноглобулины.

Abstract: Sensorineural hearing loss in children associated with toxoplasma and cytomegalovirus infections is a typically asymptomatic, multifactorial disorder involving damage to the hair cells of the auditory analyzer. This condition is characterized by morphofunctional changes, the severity of which depends on the degree of hearing loss, the duration of the infectious process, and the individual characteristics of the child. This study presents the results of a comprehensive examination of children with various degrees of sensorineural hearing loss. Otolaryngological, general clinical, virological, and immunological diagnostic methods were applied, allowing the identification of key clinical and functional changes and assessment of their impact on auditory function. The findings provided the basis for timely diagnosis, pathogenetically justified treatment, and rehabilitation of hearing in affected children.

Keywords: toxoplasma infection, cytomegalovirus infection (CMV), sensorineural hearing loss (SNHL), interleukins, immunoglobulins.

Annotatsiya: Toksoplazma va sitomegalovirus infektsiyalari bilan bog'liq sensoneyral eshitish nosozligi (SENT) bo'lgan bolalarda eshitish analizatorining tukli hujayralarining simptomsiz, ko'p omilli zararlanishi kuzatiladi. Ushbu holatning morfofunktsional o'zgarishlari

eshitishning pasayish darajasi, infektsiyaning davomiyligi va bolaning individual xususiyatlariga bog'liq bo'ladi. Ushbu tadqiqotda sensoneyral eshitish nosozligining turli darajalari bilan kechayotgan bolalarning kompleks tekshiruv natijalari taqdim etilgan. Otolaringologik, umumiy klinik, virusologik va immunologik tekshiruv usullari qo'llanilib, asosiy klinik o'zgarishlar aniqlanib, ularning eshitish analizatorining funksional holatiga ta'siri baholandi. Olingan natijalar erta tashxis qo'yish, patogenetik asoslangan davolash va bolalarda eshitish funksiyasini rehabilitatsiya qilish bo'yicha choralarni ishlab chiqishga imkon berdi.

Kalit so'zlar: toksoplazma infektsiyasi, sitomegalovirus infektsiyasi (CMV), sensoneyral eshitish nosozligi (SENT), interleykinlar va immunoglobulinlar.

Введение: Согласно последним отчетам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и ряда других исследований, глобальная распространенность потери слуха значительно возрастает в ближайшее десятилетие. В настоящее время более 1 миллиардов человек страдают от инвалидизирующей потери слуха. У детей встречаемость снижения слуха по данным ВОЗ составляет от 1 до 2% и 0,02% из них составляют дети с сенсоневральной тугоухостью различной степени. По сведениям иностранных исследователей, скрининг с помощью аудиометрии составляет до 2,83 на тысяча младенцев во всем мире. Мультифакториальность данной патологии объясняет частоту встречаемости среди детей сенсоневральной тугоухости. Этот резкий рост подчеркивает необходимость усиления мер по этиологии и патогенезе, профилактике, ранней диагностике и вмешательству для борьбы с увеличивающимся глобальным бременем потери слуха.

Токсоплазменная и цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекции представляют риск развития серьезных врожденных аномалий и хронические заболевания у новорожденных, что делает их особо важным фактором риска в практике акушерства и перинатологии. Если заражение токсоплазмозом происходит в первом триместре это может привести к тяжелым поражениям. ЦМВ инфекция, поражающая до 2% всех новорожденных, может вызывать сенсоневральную тугоухость и задержку развития, особенно если заражение происходит в первом триместре, с риском передачи до 40%. Диагностика и оценка степени тяжести тугоухости не могут ограничиваться только аудиологическими исследованиями; необходимо учитывать причинные факторы, такие как токсоплазменной и ЦМВИ, которые играют ключевую роль в развитии позднего начала тугоухости у детей. В то же время, отсутствуют стандартизированные протоколы для динамического иммунологического наблюдения за детьми с СНТ на фоне этих инфекций, что подчеркивает необходимость разработки и внедрения таких протоколов для улучшения раннего выявления и своевременное лечение со снижением слуха.

Цель исследования: разработать алгоритм диагностики, включающий иммунологическое обследование, при сенсоневральной тугоухости, ассоциированной с токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекциями у детей.

Материал и методы. Проведено клиническое обследование у 145 детей с сенсоневральной тугоухости в возрасте от 1 года до 7 лет. Исследование включало: сбор жалоб, анамнез, клинический осмотр ЛОР органов, инструментальные-аудиологические методы исследования слуха в сочетании лабораторные методы: общее лабораторные(общий анализ крови и мочи, биохимические анализ печени),

вирусологические(ПЦР и ИФА), иммунологические(интерлейкин-4, интерлейкин-18, лактоферрин и С-реактивный белок). Все дети консультированы педиатром, иммунологом, вирусологом. Для проведения исследования были выбраны две группы детей: основная группа состояла из 115 детей, у которых СНТ развилась на фоне токсоплазменной и ЦМВИ. В контрольную группу вошли 30 детей с диагнозом СНТ, но без данной инфекции. Этот подход позволил провести сравнительный анализ особенностей течения и развития СНТ в зависимости от наличия или отсутствия указанных инфекций. Наблюдение больных проводилось стационарно и амбулаторно на базе многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета. Для выявления частоты встречаемости ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции у детей с СНТ была собрано акушерский анамнез матерей и методом сплошной выборки было проведено вирусологическое исследование методом полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Из 355 обследованных детей с СНТ в течении 2 года была выявлена ассоциация токсоплазменной и ЦМВ инфекции у 115 (32,4%) детей.

Результаты и их обсуждение. В нашей группе исследования анализ акушерского анамнеза матерей показал:(Таб.1)

Таблица 1.

Характеристика акушерского анамнеза у матерей обследованных детей

	Основная группа n=115		Контрольная группа n=30	
Акушерский анамнез	С 1 года до 7 лет n=115	%	С 1 года до 7 лет n=30	%
Угроза прерывания беременности	41	35,6	5	16,7
Тяжелый токсикоз	53	46,1	7	23,3
Токсоплазмоз и ЦМВ	72	62,6	-	-
Выкидыш	27	23,5	4	13,3
Не развивающийся плод	24	20,9	2	6,7
Анемия	49	42,6	17	56,7
ОРВИ во время беременности	9	7,8	9	30,0
Атопический дерматит	7	6,0	3	10,0

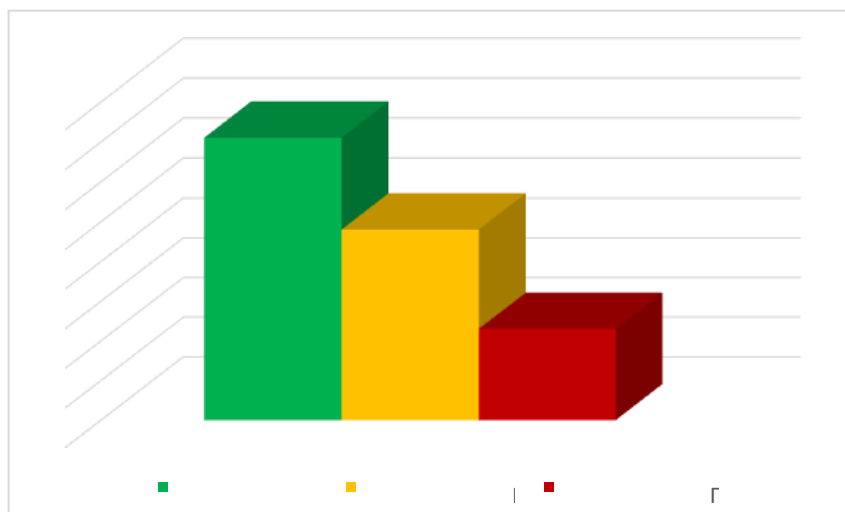
Результаты изучения анамнестических данных о причинах тугоухости позволило выявить, что основной причиной снижения слуха у больных детей явилось неблагоприятное течение беременности у матерей на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции.

Был проведен общий анализ крови всем пациентам в обеих группах. Была выявлена анемия различной степени у детей в обеих групп. В основной группе детей в возрасте от 1 до 7 лет у 42 (36,5%) детей была диагностирована анемия I степени. Анемия II степени была диагностирована у 73 (63,5%) детей. В сравнительной группе анемия I степени была диагностирована у 13 (43,3%) детей и анемия II степени у 17 (56,7%) детей. Одной из актуальных проблем современной медицины является высокая заболеваемость токсоплазменной и ЦМВ инфекции. На сегодняшний день, методы диагностики, такие как иммуноферментный анализ (ИФА) и полимеразная цепная реакция (ПЦР), эти передовые методы, основанные на последних достижениях молекулярной биологии, стремительно вошли в медицинскую практику, их внедрение позволило достичь высокой точности в выявлении и мониторинге различных заболеваний, обеспечивая более эффективное лечение и улучшение клинических исходов.

Для достоверности наличия данных инфекций нами была проведена молекулярная диагностика (ПЦР).

Таким образом, как видно из рисунка 1 из 355 обследованных детей с СНТ у 115 детей были обнаружены ДНК токсоплазменной и ЦМВ инфекции в сыворотке. У 240 детей результаты исследования ПЦР были отрицательные.

Рис 1. Результаты ПЦР диагностики у обследованных детей с СНТ



Для верификации специфических антител класса IgM и IgG к токсоплазменной и ЦМВ инфекции использовали иммуноферментный анализ. Из обследованных 115 детей основной группы высокий титр специфических антител IgM и IgG к токсоплазменной инфекции до лечения достоверно составил $2,70 \pm 0,02$ и $2,72 \pm 0,02$ титр специфических антител соответственно. Приведенные данные из таблицы 2 свидетельствуют о том, что, у детей из основной группы титр специфических антител IgM к токсоплазмозу до лечения достоверно составил $2,70 \pm 0,02$ и через 6 месяцев $1,52 \pm 0,02$. Титр специфических антител IgG к токсоплазмозу до лечения составил $2,72 \pm 0,02$ и через 6

месяцев $1,48 \pm 0,02$. Титр специфических антител IgM к ЦМВ в этой же группе до лечения достоверно составил $2,72 \pm 0,02$, через 6 месяцев $1,66 \pm 0,03$. В $2,73 \pm 0,02$ случае определили титр антител IgG к ЦМВ до лечения. Через 6 месяцев этот показатель достоверно составил $1,52 \pm 0,02$. В сравнительную группу включались дети с СНТ без токсоплазменной и ЦМВ инфекции, что свидетельствует данные таблицы. По результатам исследований видно, что во время лечения имеется тенденция к снижению титр специфических антител, но не достигает до нормальных показателей. Это говорит о том, что процесс имеет хронический характер.(Таб.2).

Таблица 2.

**Результаты анализа специфических иммуноглобулинов у больных в
сравниваемых групп до лечения и через 6 месяцев**

Показатели	Основная группа (n=115)				Контрольная группа (n=30)		P1	P2	P3
	До лечения		через 6 месяцев						
IgM к токсоплаз менной инфекции	2,70	0,02	1,52	0,02	0,21	0,01	<0,001	<0,001	<0,001
IgM к цитомега ловирусн ой инфекции	2,72	0,02	1,66	0,03	0,55	0,02	<0,001	<0,001	<0,001
IgG к токсоплаз менной инфекции	2,72	0,02	1,48	0,02	0,22	0,01	<0,001	<0,001	<0,001
IgG к цитомега ловирусн ой инфекции	2,73	0,02	1,52	0,02	0,63	0,03	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: P1- достоверность различий в основной группе между подгруппами до лечения и через 6 месяцев, P2- достоверность различий между основной и сравнительной группы до лечения; P3 достоверность различий между подгруппой через 6 месяцев и сравнительной группой.

Результаты иммунологического обследования детей, показали, что характерным признакам до лечения одновременно с иммуноглобулинами повысился интерлейкины. В основной группе было выявлено повышение содержания про- и противовоспалительных интерлейкинов как IL-4, IL-18, а также лактоферрин, общего и высокочувствительного С-реактивный белок(Таб.3).

Таблица 3.

Сравнительный анализ иммунных показателей у больных с СНТ до лечения

Показатели	Основная группа(n=115)		Контрольная группа (n=30)		
	М	М	М	n	
IL-4 (3-8 пг/мл)	16,31	0,32	5,74	0,26	<0,001
IL-18 (40-90 пг/мл)	149,24	3,04	62,13	2,69	<0,001
ЛФ (650-1000 нг/мл)	1564,66	22,51	810,55	21,18	<0,001
СРБ (общий)0-10 мг/л	16,00	0,16	5,30	0,53	<0,001
СРБ(высококчувст.) (HsCRP) (0-1мг/л)	3,69	0,22	0,60	0,05	<0,001

Примечание: P- достоверность различий между основной и сравнительной группы до лечения;

Результаты иммунологического обследования детей, показали, что характерным признакам до лечения в основной группе было выявлено повышение содержания про- и противовоспалительных интерлейкинов IL-4, IL-18, а также лактоферрина, общего и высокочувствительного С-реактивного белка. В ходе исследования до лечения IL-4 повысился в 2 раза до $16,31 \pm 0,32$ пг/мл в основной группе. Данный показатель в контрольной группе составил $5,74 \pm 0,26$ пг/мл. Полученные результаты исследования показали, что у детей основной группы до лечения был повышен IL-18 до $149,24 \pm 3,04$

пг/мл. Обращает на себя внимание, то что, в контрольной группе данный показатель был в пределах нормы и составил $62,13 \pm 2,69$ пг/мл.

Иммунологический анализ лактоферрина в наших исследованиях показал следующие результаты: у детей основной группы до лечения было отмечено достоверное повышение до $1564,66 \pm 22,51$ нг/мл. Оценка лактоферрина у детей в контрольной группе показал, что его уровень оставался в пределах нормы- $810,55 \pm 21,18$ нг/мл. Для определения характера воспалительного процесса были исследованы общий С-реактивный белок и высокочувствительный С-реактивный белок (HsCRP). Результаты анализа показали, что уровень общего С-реактивного белка до лечения в основной группе составил $16,00 \pm 0,16$ мг/л. В контрольной группе данный показатель достоверно оставался в пределах нормы $5,30 \pm 0,53$ мг/л. Общий С-реактивный белок сохранил свою диагностическую значимость при диагностике общего воспалительного процесса в организме которого не определяет локализацию и характер воспаления. Для достоверного уточнения характера воспалительного процесса мы исследовали высокочувствительный С-реактивный белок (HsCRP). Результаты показали что, у детей в основной группе с СНТ в

ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции С-реактивный белок был достоверно повышен в 2,5 раза $3,69 \pm 0,22$ мг/л. В контрольной группе с СНТ без ассоциации инфекции составил $0,60 \pm 0,05$ мг/л.

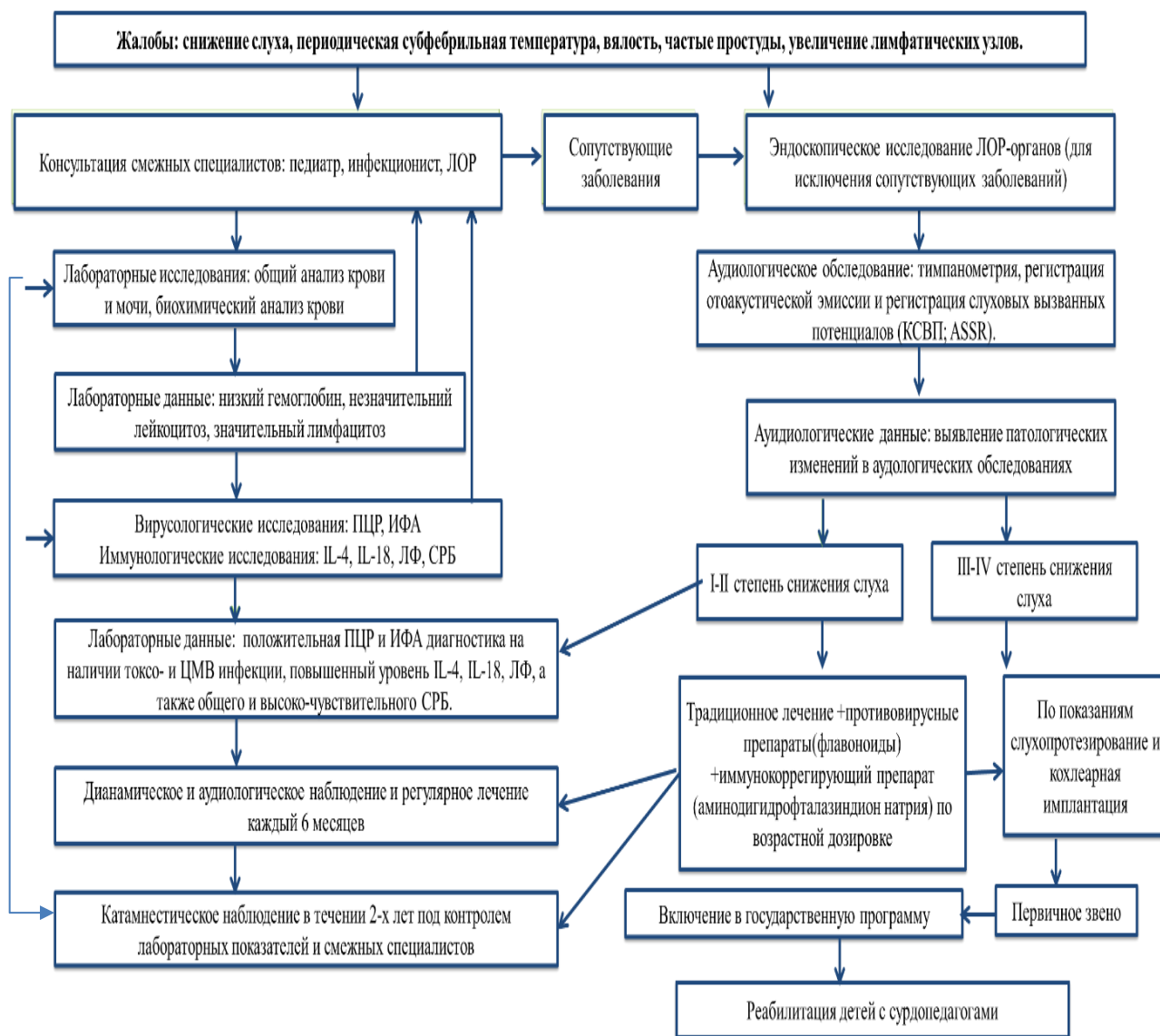
На основании вышесказанного было предложено алгоритм диагностики сенсоневральной тугоухости в ассоциации токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции у детей.

На основании проведенного исследования был предложен диагностический алгоритм для детей с сенсоневральной тугоухостью, ассоциированной с токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекциями. Как следует из структуры алгоритма, при наличии сенсоневральной тугоухости у детей в сочетании с характерными жалобами, клинико-лабораторными признаками и результатами аудиологического обследования, следует заподозрить возможное инфицирование токсоплазмозом и цитомегаловирусной инфекцией. Выявление положительных результатов при целенаправленном лабораторном обследовании служит основанием для включения в стандартную терапию противовирусных и иммунокорректирующих средств. Дополнительно подчеркивается важность своевременной коррекции слуховой функции и проведения комплекса реабилитационных мероприятий, направленных на полноценную социализацию ребёнка.

Выводы. Таким образом, настоящее исследование было проведено с целью разработать алгоритм диагностики и комбинировать диагностику с иммунологическими показателями при сенсоневральной тугоухости у детей на фоне токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекцией. Кроме того, исследование показателей иммунитета и возбудителей обуславливает раннюю диагностику токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции у детей со снижением слуха.

Использование комплексной диагностики в дальнейшем дает возможность выбирать правильное и своевременное лечение у детей с сенсоневральной тугоухости в ассоциации токсоплазменной и ЦМВ инфекции способствуют урежение частоты обострений и стабильную регрессию клинических проявлений заболевания, а также улучшение аудиологических тестов и нормализации уровня цитокинов и иммуноглобулинов.

Рисунок 2. Алгоритм диагностики сенсоневральной тугоухости в ассоциации токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекции



ЛИТЕРАТУРА

1. Avdeeva M.G. et al. Opportunistic infections and immune deficiency in women with poor ivf response //Epidemiology and Infectious Diseases. 2017. Т. 22. №. 4. С. 183-189.
2. Амонов Ш., Каримова М. Анализ результатов комплексной диагностики токсоплазмоза и цитомегаловируса у детей с нарушением слуха //Models and methods in modern science. – 2024. – Т. 3. – №. 4. – С. 145-148.
3. Бабыкина В.С. Причины сенсоневральных нарушений слуха у детей //Интернаука. 2021. №. 2-1. С. 36-37.
4. Боронина Л.Г., Блинова С.М., Саматова Е.В. Серологическая диагностика токсоплазмоза у детей и беременных женщин иммунохимическим методом на тест-системах разных производителей //Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63. №. 1. С. 41-44.
5. Вихнина С.М., Бобошко М.Ю. Нарушения слуха у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией //Российская оториноларингология. 2016. №. 3 (82). С. 54-58.
6. Жардимгалиева Н.Е., Панина О.С. Цитомегаловирусная инфекция как одна из проблем современной неонатологии (клинический случай) //Week of Russian science (WeRuS-2023). 2023. С. 646-647.
7. Карабаев Х.Э., Насретдинова М.Т. Диагностика слуховой функции у больных с герпесвирусной инфекцией //Наука и инновации в медицине. 2018. №. 1. С. 51-54.
8. Каримова М. М., Амонов Ш. Э. Роль токсоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции при сенсоневральной тугоухости у детей //Проблемы постковидной оториноларингологии. – 2022. – С. 152-156.
9. Луцкий А.А. и др. Интерферон-γ: биологическая функция и значение для диагностики клеточного иммунного ответа //Журнал инфектологии. 2016. Т. 7. №. 4. С. 10-22.
10. Рагимова Н.Д., Гулиев Н.Д. Клинико-иммуногенетические особенности новорождённых с перинатальными инфекциями //Казанский медицинский журнал. 2017. Т. 98. №. 3. С. 362-369.
11. Шаматов И.Я., Исхакова Ф.Ш. Роль аудиометрии в диагностике сенсоневральной тугоухости //ББК 65.26 Н 72. 2016. С. 54.

УДК: 616-053.2-007.24

**РАЗРАБОТКА ГИПЕРТЕКСТОВОЙ БАЗЫ ДАННЫХ ДЛЯ ОТДЕЛЕНИЙ ЛИЦЕВОЙ
ХИРУРГИИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА
КАРАКАЛПАКСТАНА**

Махкамов Абдулхак Мохир угли - ¹заместитель декана по медицинским направлениям Ташкентского международного университета Кимиё. E-mail: abdulhak.mahkamov@gmail.com

Амануллаев Рустам Азимжанович – заведующий кафедры «Детская челюстно-лицевая хирургия» Ташкентского государственного стоматологического института, доктор медицинских наук, профессор

Артикбаев Музаффар Баходирович - ³врач ординатор отделение хирургии Республиканского многопрофильного медицинского центра, город Нукус

Махкамов Мохир Эргашевич - ⁴профессор кафедры «Заболевание и травматология челюстно-лицевой области» Ташкентского государственного стоматологического института, доктор медицинских наук, E-mail: mokhir@yandex.ru

Аннотация. В пределах одного Центра реабилитации невозможно установить идеальный алгоритм, программу реабилитации из-за особенности оказания помощи, растянутости ее во времени, поэтому требуется кооперация разных центров, практикующих разные подходы к лечению больных с врожденной расщелиной губы и неба (ВРГН), а также с других пороков лица и челюстей. Ключевым моментом межцентровых исследований явилась выработка универсальных методов оценки результатов лечения. Одним из приоритетных направлений отечественной медицины в настоящее время также является информатизация (компьютеризация) здравоохранения страны на всех уровнях.

Ключевые слова: Врожденная расщелина губы и неба, пороки развития челюстно-лицевой области, программирования диспансеризации.

Abstract. Within one Rehabilitation Center, it is impossible to establish an ideal algorithm, rehabilitation program due to the peculiarities of providing assistance, its stretching over time, therefore, cooperation of different centers practicing different approaches to the treatment of patients with congenital cleft lip and palate and other facial and jaw defects is required. The key point of the inter-center studies was the development of universal methods for evaluating the results of treatment. One of the priorities of domestic medicine at the present time is also the informatization (computerization) of the country's healthcare at all levels.

Keywords: Congenital cleft lip and palate, malformations of the maxillofacial region, medical examination programs.

Annotatsiya: Reabilitasiya markazida yordam ko'rsatishning o'ziga xos xususiyatlari, vaqt o'tishi bilan cho'zilishi sababli namunali algoritmi, reabilitasiya dasturini yaratish mumkin emas, shuning uchun tug'ma lab va tanglay kemptikli va boshqa yuz va jag'nuqsonlari bo'lgan bemorlarni davolashda turli xil yondashuvlarni qo'llaydigan turli markazlarning hamkorligi talab qilinadi. Markazlararo tadqiqotlarning asosiy nuqtasi davolash natijalarini baholashning

usullarini ishlab chiqish edi. Hozirgi vaqtda mahalliy tibbiyotning ustuvor yo'nalishlaridan biri ham mamlakat sog'liqni saqlashni barcha darajalarda axborotlashtirish (kompyuterlashtirish) hisoblanadi.

Kalit so'zlar: tug'ma lab va tanglay yoriqlari, yuz-yuz mintaqasining malformasiyalari, tibbiy ko'rik dasturlari.

Введение: Частота проявления врожденных пороков развития человека является важной характеристикой состояния здоровья населения. Дети с врожденными пороками развития составляют от 1% до 12% среди всех новорожденных [3, 4]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, частота рождаемости детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в мире составляет в среднем 1,5 на 1000 новорожденных. Врожденные расщелины верхней губы и неба составляют примерно 86 % аномалий челюстно-лицевой области и около 13% всех врожденных пороков развития человека [3, 6].

В настоящее время единственно правильным является комплексный подход к лечению детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в условиях крупных специализированных центров [1, 2, 5]. Однако подходы к реабилитации больных с расщелиной верхней губы и неба значительно варьируют между различными центрами реабилитации.

Недостатки сравнительных исследований, оценивающих результаты реабилитации в разных центрах, считаются главной проблемой в изучении данных пороков [8, 9]. Попытки сравнения результатов лечения, публикуемых разными Центрами, часто оказываются безуспешными из-за различия применяемых систем анализа результатов. Таким образом, отсутствие четкой, единообразной системы фиксации результатов лечения приводит к невозможности оценки результатов лечения в самих Центрах.

Международное сотрудничество Центров, занимающихся реабилитацией пациентов с врожденной расщелиной лица, позволило оценить результаты их работы и выбрать наиболее эффективный и наименее трудоемкий путь реабилитации пациентов.

Поэтому создание и использование информационных баз данных на основе современного компьютерного обеспечения является актуальной задачей, решение которой обеспечит как прогресс лечебно-профилактической тактики, так и накопление, взаимообмен, передачу опыта и знаний, созданных усилиями многих специалистов, не только в пределах своей клиники, но и по всей Республике.

Пациент должен получать такую медицинскую помощь, которая соответствовала бы его потребностям, была бы доступной для него, восполняла пробел в здоровье и способствовала формированию социально значимых черт личности [5, 9].

Элементы достижения качества реабилитации характеризуют уровень организации лечебно-профилактического учреждения, который позволяет эффективно сочетать интеллектуальный потенциал и материальные ресурсы, обеспечивать достижение высоких качественных показателей, выраженных в состоянии здоровья пациентов и воспроизводстве основных фондов [1,5,7].

В Узбекистане не выработаны единые критерии и методы оценки результатов лечения и не проводились работы по сравнению результатов реабилитации детей с данной патологией. Внедрение единой системы оценки результатов, при помощи которой открываются возможности интеграции в общеевропейскую систему стандартизации результатов лечения, является весьма актуальной задачей детской челюстно-лицевой хирургии.

Одним из приоритетных направлений отечественной медицины в настоящее время также является информатизация (компьютеризация) здравоохранения страны на всех уровнях.

До настоящего времени в нашей стране не существовало компьютерных программных комплексов для Центров реабилитации детей с врожденной расщелиной лица и стационарных учреждений, где оказывается помощь детям с пороками развития челюстно-лицевой области. Не имеется также разработанных и обязательных для центров реабилитации учетных и отчетных документов, позволяющих сравнивать результаты реабилитации пациентов между Центрами.

1 мая 2023 года было установлено постановление Президента Республики Узбекистан Ш. Мирзиёева № ПП-140 «О дополнительных мерах по цифровизации системы здравоохранения», согласно которому в целях применения передовых цифровых технологий в системе здравоохранения, необходимо создание платформы цифрового здравоохранения, внедрения комплекса баз данных для лечебно-профилактических учреждений всех уровней сферы, а также разработки программного обеспечения и электронной платформы.

В связи с этим, **целью** настоящей работы является усовершенствование системы диспансеризации пациентов с врожденной расщелиной верхней губы и неба и создание универсального алгоритма оценки внутри- и межцентровых результатов реабилитации детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба. Для достижения данной цели нами была поставлена задача - разработать регистрационно-статистическую программу повышающая эффективность организации диспансерного наблюдения и создавать алгоритм лечения больных с ВРГН.

Огромный поток информации, подлежащий обработке, анализу, диктует свои условия. Очевидно, что просто анкетных данных для выявления каких-либо взаимосвязей недостаточно для разработки исследований как в лечебной, так и в профилактической работе врачей. Если прибавить к этому и реабилитацию, несмотря на то, что в своей работе мы ее не затрагиваем, становится понятной необходимость оперативной и эффективной обработки и анализа информации, ее накопления, а также ее обмена. Такая информация, объединенная в базу знаний, может стать основой для объединения научных идей и обмена опытом различных специалистов. Также, оперативное внедрение новых методов лечения и оперирования, обмен полезной информацией и накопленным опытом, в настоящее время осуществляются недостаточно быстро, а в некоторых случаях, например, как обмен накопленной картотеки больных, сопряжен рядом ограничений, которые могут свести на нет полезность накопленной информации.

Методы выполнения задачи: Целью нашей работы было создание удобной, понятной пользователям, даже не имеющим опыта работы на компьютере. Разработанная программа на языке Visual Basic Application в среде Windows приложение MS Excel гипертекстовая база данных (БД). Перечень основных видов информации, которыми оперирует врач, выглядит так:

- паспортные данные
- наследственность (данные отца и матери)
- клинические данные
- хирургические данные
- анамнез заболевания, в том числе этапы операции, исход каждого этапа, рекомендации к следующему и т.п.
- отягощающие факторы (сопутствующие заболевания, группа риска и т.п.)

Необходимо отметить, что специалист оперирует не просто большими по объему, но и разнотипными данными, причем в каждой конкретной ситуации требуется выбор определенных данных, или выбор данных по какому-либо признаку (например, как в нашей работе, выбор количества больных в зависимости от диагноза и одновременно пола больного). Манипулирование подобной информацией сопряжено с большими трудностями. Для определения и устранения этих трудностей необходима организация специальных систем ввода, хранения, дополнения и корректировки разнородной информации, реализации процедур сортировки, поиска данных по запросам различной сложности, анализа данных по выбранным критериям и т.д.

Основными направлениями использования новых информационных технологий на этом уровне, как показывают данные многочисленных исследований и публикаций должны стать:

- формирование автоматизированных информационных ресурсов по проблеме, которой занимается Центр в виде баз данных (БД);
- автоматизация, создание индивидуальных автоматизированных информационных систем, локальных, на основе персональных ЭВМ, общих компьютерных сетей;
- создание автоматизированных систем амбулаторно поликлинического типа;
- создание учебных мультимедиакомплексов для подготовки, переквалификации и повышения квалификации медицинского персонала, способных в диалоговом режиме раскрывать учебные темы с показом видеоизображений и имитирующих зрительные, тактильные и слуховые ощущения обучающегося.

Таким образом, повышение эффективности комплексной реабилитации пациентов с ВРГН, их медико-психолого-педагогическую, социальную реабилитацию, дальнейшее развитие этой области имеет самую непосредственную связь с созданием экспертных систем оценки качества состояния и реабилитации, аккумулирующих профессиональные знания и умения квалифицированных специалистов в информационно-компьютерную систему поддержки этих направлений.

Разработанная гипертекстовая БД, должен обладать следующими характеристиками и функциональными возможностями:

- создание картотеки больных, содержащих полную информацию об идентификационных данных пациента, его родителей и т.п.;
- ввод дат, стандартных диагнозов и степеней заболеваний, сопутствующих заболеваний и др. методом выбора из готового набора (гипертекст), подтверждающегося мультимедийным сопровождением (рисунки), что исключает возможность ошибки и дублирование данных;
- возможность произвольного выбора этапа операции (10 этапов), каждому из которых соответствует определённая операция и присущая ей методика, с указанием даты, хирурга и исхода и общее заключение после последнего этапа;

- расширенный поиск информации (поиск по критериям)
- анализ данных по заданным критериям
- вывод анкеты больного на экран и на принтер
- ограниченный доступ к некоторым данным (во избежании неверной коррекции и как следствие - искажение данных)
- проверка целостности данных (невозможность ввести не полные данные)
- открытость программы (для дальнейших разработок, например, добавления критериев анализа)

На основании этих требований и была составлена наша БД.

Первый этап разработки БД включал в себя постановку технического задания автором диссертации - врачом-хирургом, как некую абстрактную модель. Вторым этапом включал в себя экспериментальную разработку БД, вводом данных, опытной эксплуатации и отладку. Все необходимые дополнения и изменения (мультимедийное сопровождение, дополнение в гипертекст списка методик на различных этапах операции и т.п.), проводились на завершающем третьем этапе.

Можно сказать, что созданная нами компьютерно- информационная поддержка - первый шаг на пути создания центра по проблемам заболеваний ВРГН в масштабе Каракалпакстана.

Таким образом, разработанная и внедрённая система гипертекстовой БД позволяет создать картотеки больных детей с ВРГН, содержащих полную информацию об идентификационных данных пациента и его родителей, обеспечивает быстрый поиск в электронной памяти машины информацию о дате поступления, диагнозе заболевания, проведённых этапах операции и других данных, касающихся конкретного больного, ввести новую запись, а также вывод информационных данных как на экран монитора, так и на бумагу. Помогает работе лечащего врача в выборе правильной тактике оперативного лечения, а также обобщает результаты проведённого лечения. Способствует созданию централизованной БД по всем вопросам ВРГН, что может быть использовано как в целях отчёта о проделанной работе, так и в целях научно - исследовательской работы.

Выводы:

Активно прогрессирующей ветвью интеллектуальных систем являются экспертные системы. Систематизация информации в информационном поле должна вестись «на стыке наук» совместно со специалистом-системотехником в связи с тем, что результаты различных направлений трудно даже сопоставить между собой, хотя за этими результатами стоит одинаковая или сходная эмпирия [3, 8].

Указанные причины и ряд других более специфических для реабилитации обстоятельств обуславливают то, что многие профессиональные умения и знания в выборе стратегии и тактики, инструментария, в интерпретации результатов исследований недостаточно формализованы. Лишь небольшая часть этих умений и знаний образуют четкую технологическую структуру, остальные целиком определяются опытом и навыками специалиста. С другой стороны, сама информация о пациенте с нарушениями речи является плохо структурированной и часто бывает неполной, она разнородна, имеет качественный и описательный характер, и ее анализ находится в прямой зависимости от индивидуального опыта и квалификации специалиста.

Список использованных литератур:

1. Виссарионов В.А. «Реконструктивная хейлоринопластика в системе мероприятий по медицинской реабилитации больных с врожденными расщелинами верхней губы». Дисс. докт. мед. наук, М.-1988, с. 332.
2. Гоцко Е.В. Сравнительная оценка хирургического лечения врожденных расщелин верхней губы и неба. Дисс. д-ра мед. наук., Львов, 1988,- е.- 306.
3. Куличкова В.Н. Комплексная реабилитация больных с врожденной расщелиной верхней губы и неба с учетом их возраста и видов восстановительного лечения: Автореф. дис. канд. мед. наук / Урал. гос. мед. акад. Екатеринбург, 1999., с.-20.
4. Лилья Ян (Jan Lilja) «Лечение врожденных расщелин верхней губы и неба в Гетеборге» В сб. Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения- М. МГМСУ, 2002 стр. 150-151.
5. Мамедов Ад.А. Врожденная расщелина неба и пути ее устранения. Екатеринбург, 1998.-е. 10-18.
6. Мамедов Ад.А. Комплексная реабилитация больных с небно-глоточной недостаточностью и нарушением речи после уранопластики. Дисс. д-ра. мед. н., Екатеринбург, 1997, с. 302.
7. Махкамов М.Э. Дифференциальная тактика при лечении детей с ВРГН. Дисс. д-ра мед.н., Ташкент, 2002.
8. Ross R.B. "Growth of the facial skeleton following the Malek repair for unilateral cleft lip and palate." Cleft Palate Craniofac J. 1995 May;32(3): 194-198.

УДК: 616.832.2-004.2-085.849.19**ДИНАМИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ШЕЙНОЙ МИЕЛОПАТИИ ДИАДИНАМИЧЕСКОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИЕЙ**

Мирджураев Элбек Миршавкатович - д.м.н. профессор. Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников.

Адамбаев Зуфар Ибрагимович –д.м.н. профессор кафедры неврологии, медицинской психологии и психиатрии Ургенчского филиала ТМА.

Маматханова Чарос Боходировна-PhD заведующий отделении неврологии. Национальный центр реабилитации и протезирование инвалидов

Аннотация. Обследовано и пролечено 70 больных (39 (55,7%) мужчин, и 31 (44,3%) – женщин) посттравматической шейной миелопатией, проходивших лечение в Республиканском центре реабилитации инвалидов г.Ташкента. Средний возраст пациентов составлял $42,7 \pm 3,2$ года. Больные были разделены на 2 группы: основная группа (ОГ) – 35 больных и контрольная группа (КГ) – 35 больных. Больные в группах получали комплексное реабилитационное лечение, в которое входило: медикаментозное лечение – НПВС, миорелаксанты, нейропротекторы, сосудистые препараты, антихолинэстеразные препараты, витамины группы В, массаж спины и

конечностей и ЛФК. В ОГ помимо комплексной терапии была включена диадинамическая нейростимуляция (ДНС) на аппарате ДНС-Вертебро. Диадинамическая нейростимуляция способствует улучшению неврологических проявлений у пациентов с шейной миелопатией, который может способствовать уменьшению боли, улучшению мышечной силы, снижению спастичности и улучшению функциональной активности пациентов.

Ключевые слова: шейная миелопатия, диадинамическая нейростимуляция.

Abstract. 70 patients (39 (55.7%) men and 31 (44.3%) women) with post-traumatic cervical myelopathy were examined and treated at the Republican Rehabilitation Center for the Disabled in Tashkent. The average age of patients was 42.7 ± 3.2 years. The patients were divided into 2 groups: the main group (MG) - 35 patients and the control group (CG) - 35 patients. The patients in the groups received complex rehabilitation treatment, which included: drug therapy - NSAIDs, muscle relaxants, neuroprotectors, vascular drugs, anticholinesterase drugs, B vitamins, back and limb massage and exercise therapy. In addition to complex therapy, the MG included diadynamic neurostimulation (DDNS) on the DENS-Vertebro device. Diadynamic neurostimulation helps improve neurological manifestations in patients with cervical myelopathy, which can help reduce pain, improve muscle strength, reduce spasticity and improve the functional activity of patients.

Keywords: cervical myelopathy, diadynamic neurostimulation.

Annotatsiya. Poytaxtimizdagi Respublika nogironlar reabilitatsiya markazida 70 nafar (39 nafar (55,7 foiz) erkak va 31 nafar (44,3 foiz) ayol) bo'yin mielopatiyasi bilan og'rig'an bemorlar ko'rikdan o'tkazildi va davolandi. Bemorlarning o'rtacha yoshi $42,7 \pm 3,2$ yoshni tashkil etdi. Bemorlar 2 guruhga bo'lingan: asosiy guruh (AG) - 35 bemor va nazorat guruhi (NG) - 35 bemor. Guruhlardagi bemorlarga kompleks reabilitatsiya muolajalari o'tkazildi, ular quyidagilardan iborat: dori terapiyasi - NSAIDlar, mushak gevseticilar, neyroprotektorlar, qon tomir preparatlari, antikolinesteraza preparatlari, B vitaminlari, orqa va oyoq-qo'llarni massaj qilish va mashqlar terapiyasi. Murakkab terapiyadan tashqari, AG DENS-Vertebro qurilmasida diadinamik neyrostimulyatsiyani (DDNS) o'z ichiga oladi. Diadinamik neyrostimulyatsiya bo'yin miyelopatiyasi bo'lgan bemorlarda nevrologik ko'rinishlarni yaxshilashga yordam beradi, bu og'riqni kamaytirishga, mushaklar kuchini yaxshilashga, spastisitni kamaytirishga va bemorlarning funktsional faolligini yaxshilashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: bo'yin miyelopatiyasi, diadinamik neyrostimulyatsiya.

Актуальность. Шейная миелопатия (ШМ) – это прогрессирующее дегенеративное заболевание, характеризующееся сдавлением спинного мозга в шейном отделе позвоночника. По данным различных исследований, распространенность ШМ варьируется от 0,8 до 5,5 на 100 000 населения. Распространенность значительно возрастает с возрастом, достигая пика в возрастной группе старше 60 лет. По оценкам, распространенность ШМ составляет от 2 до 4% среди лиц старше 55 лет. В некоторых азиатских странах распространенность может быть выше [12, 13, 14].

Это сдавление может быть вызвано различными факторами, включая спондилез, грыжи межпозвоночных дисков, стеноз позвоночного канала и опухоли [1]. Основные причины шейной миелопатии: спондилоз: Дегенеративные изменения в позвоночнике,

такие как остеофиты (костные разрастания) и дегенерация межпозвоночных дисков, являются наиболее частой причиной ШМ. Стеноз позвоночного канала: Сужение позвоночного канала, вызванное спондилозом, грыжами дисков, опухолями или другими факторами, может приводить к сдавлению спинного мозга. Грыжи межпозвоночных дисков: Выпячивание или разрыв межпозвоночного диска может оказывать давление на спинной мозг. Опухоли: Опухоли спинного мозга или позвоночника могут вызывать сдавление спинного мозга. Травмы: Травмы шейного отдела позвоночника, такие как переломы или вывихи, могут приводить к ШМ. Другие причины: Реже ШМ может быть вызвана воспалительными заболеваниями, инфекциями или сосудистыми нарушениями [17].

ШМ может привести к широкому спектру неврологических нарушений, включая слабость, онемение, боль, нарушение координации и дисфункцию кишечника и мочевого пузыря. В конечном итоге, ШМ может привести к значительной инвалидизации, существенно влияя на качество жизни пациентов. Понимание распространенности инвалидизации при ШМ имеет решающее значение для разработки эффективных стратегий профилактики, диагностики и лечения [3].

Клинические проявления шейной миелопатии варьируются в зависимости от степени и локализации сдавления, но часто включают слабость в конечностях, нарушение чувствительности, спастичность, нарушение координации и дисфункцию тазовых органов [12, 13, 14].

Лечение шейной миелопатии направлено на декомпрессию спинного мозга и стабилизацию позвоночника. В зависимости от тяжести заболевания и этиологии сдавления, лечение может быть консервативным или хирургическим. Консервативные методы лечения включают физиотерапию, ношение шейного воротника, медикаментозную терапию (анальгетики, миорелаксанты, кортикостероиды) и, в последнее время, все большее внимание уделяется методам нейростимуляции [4, 5, 8, 10, 15].

ДДНС – это метод физиотерапии, основанный на применении импульсных токов низкой частоты (50-100 Гц) и малой силы (до 50 мА). Эти токи оказывают комплексное воздействие на ткани, включая: анальгетический эффект: ДДНС стимулирует выработку эндорфинов и энкефалинов, естественных обезболивающих веществ организма; миорелаксирующий эффект: ДДНС способствует расслаблению спазмированных мышц, что особенно важно при шейной миелопатии, где спастичность является распространенным симптомом; улучшение микроциркуляции: ДДНС стимулирует кровообращение в области воздействия, что способствует улучшению трофики тканей и уменьшению отека; противовоспалительный эффект: ДДНС может оказывать умеренное противовоспалительное действие, что может быть полезно при воспалительных процессах, связанных с шейной миелопатией [2, 6, 11, 16].

Целью настоящего исследования было оценка динамики неврологических проявлений при лечении шейной миелопатии диадинамической нейростимуляцией.

Материал и методы. В основу настоящей работы было положено комплексное обследование и лечение 70 больных (39 (55,7%) мужчин, и 31 (44,3%) – женщин) посттравматической шейной миелопатией, проходивших лечение в Республиканском центре реабилитации инвалидов г.Ташкента. Средний возраст пациентов составлял $42,7 \pm 3,2$ года. Длительность заболевания у наблюдавшихся больных до поступления в клинику составляла: до 5 лет – 28 пациентов (40%), от 5 – 10 лет – 31 больных (44,3%), от 10 до 15 лет – 11 человек (15,7%).

Неврологический статус у наших больных мы оценивали по следующим параметрам:

1. Неврологический осмотр с выделением сенсорных нарушений: качественная оценка онемения, парестезий, гипестезии, рефлексов и спастичности: гиперрефлексия, симптом Бабинского, мышечный тонус.
2. Модифицированная шкала Японской ортопедической ассоциации (mJOA): для оценки общего функционального статуса (максимум 18 баллов).
3. Визуальная аналоговая шкала (ВАШ): для оценки интенсивности боли (0–10).
4. Мышечная сила: по шкале MRC (0–5 баллов).

В исследование включены пациенты с шейной миелопатией, подтвержденной МРТ, с умеренной степенью неврологических нарушений (mJOA 10–14 баллов). Критерии включения: возраст 18–65 лет, отсутствие показаний к немедленному хирургическому вмешательству, стабильное состояние. Исключались пациенты с тяжелой миелопатией (mJOA < 10), прогрессирующей компрессией или противопоказаниями к физиотерапии.

Больные были разделены на 2 группы: основная группа (ОГ) – 35 больных и контрольная группа (КГ) – 35 больных. Больные в группах получали комплексное реабилитационное лечение, в которое входило: медикаментозное лечение – НПВС, миорелаксанты, нейротропные препараты, сосудистые препараты, антихолинэстеразные препараты, витамины группы В, массаж спины и конечностей и ЛФК. В ОГ помимо комплексной терапии была включена диадинамическая нейростимуляция (ДДНС) на аппарате ДЭНС-Вертебро. ДДНС проводилась с использованием аппаратов, генерирующих диадинамические токи (полуволна, полная волна, короткий и длинный периоды). Electrodes размещались паравerteбрально на уровне шейного отдела (C3–C7). Параметры: сила тока 2–5 мА, частота 50–100 Гц, продолжительность сеанса 15–20 минут, курс 10–15 процедур (ежедневно или через день). ДДНС применялась как часть комплексной терапии.

Оценка неврологических проявлений проводилась до начала курса ДДНС, сразу после его завершения (через 2–3 недели) и через 3 месяца после лечения. Статистический анализ выполнялся с использованием t-теста для парного сравнения.

Результаты исследования. В результате проведенных исследований клиническо-неврологическая картина характеризовалась следующим образом: радикулярная стадия развития болезни – 34 пациента (48,6%), радикуломедуллярная – 24 человека (34,3%), медуллярная – 12 больных (17,1%), у которых наблюдались различной степени выраженности спинномозговые расстройства. Основные жалобы у больных с ШМ включали слабость в верхних конечностях у 56 (80%) пациентов, нарушения координации – у 50 (71,4%) и сенсорные расстройства – у 60 (85,7%).

Динамика неврологических проявлений в процессе лечения представлена в таблице 1.

Анализ неврологических проявлений:

До лечения: У 75% пациентов наблюдалось снижение мышечной силы (MRC) в руках. 80% пациентов жаловались на онемение и парестезии в верхних конечностях. Гиперрефлексия была выявлена у 65%, а спастичность – у 50% пациентов.

Через 2–3 недели: В ОГ наблюдалось более выраженное улучшение по сравнению с КГ. У 50% пациентов в обеих группах отмечалось улучшение мышечной силы (MRC).

Снижение выраженности онемения и парестезий наблюдалось у 60% пациентов в обеих группах. Уменьшение спастичности отмечалось у 45% пациентов, рефлексы существенно не изменились.

Через 3 месяца: У 60% пациентов в обеих группах сохранялось улучшение моторных и сенсорных функций. Уменьшение симптомов сенсорных нарушений наблюдалось у 55% пациентов. Снижение спастичности отмечалось у 40%, без значительных изменений рефлексов.

Табл.1.

Динамика неврологический проявлений в процессе лечения в ОГ и КГ

ОГ n=35	до лечения	Через 2–3 недели	Через 3 месяца
ВАШ	5,8±1,6	3,5±1,4 (p<0,01).	3,2±1,3 (p< 0,01)
Мышечная сила (MRC)	3,2± 0,6	4,2±0,5 (p<0,05).	4,3± 0,5 (p<0,05)
mJOA	11,4±1,8	12,6±1,7 (p<0,05).	12,8±1,6 (p<0,05)
КГ n=35			
ВАШ	5,8±1,3	4,5±1,4 (p<0,01)	4,6±1,4 (p< 0,01)
Мышечная сила (MRC)	3,2± 0,6	3,8±0,5 (p<0,01)	3,8± 0,5 (p<0,01)
mJOA	11,4±1,5	11,8±1,5 (p<0,05).	11,7±1,5, p<0,05

Обсуждение

Результаты нашего исследования указывают на положительное влияние ДДНС на неврологические симптомы, связанные с шейной миелопатией. Пациенты, получавшие ДДНС в дополнение к стандартному лечению (основная группа), продемонстрировали более выраженное снижение интенсивности боли (оценка по визуальной аналоговой шкале, ВАШ) и улучшение функционального состояния (оценка по модифицированной шкале японской ортопедической ассоциации, mJOA) по сравнению с контрольной группой. Хотя улучшение мышечной силы (оценка по шкале Medical Research Council, MRC) также было более заметным в основной группе, статистически значимой разницы между группами по этому показателю не выявлено.

Предполагаемый механизм действия ДДНС при шейной миелопатии может быть обусловлен несколькими факторами. Во-первых, ДДНС обладает анальгезирующим эффектом, что способствует уменьшению болевого синдрома и, как следствие, улучшению качества жизни пациентов. Во-вторых, ДДНС, вероятно, улучшает микроциркуляцию и трофику тканей в области поражения, что потенциально способствует восстановлению нервных волокон и уменьшению отека. В-третьих, ДДНС может оказывать модулирующее воздействие на нервную систему, снижая спастичность и улучшая контроль над движениями [2, 6, 11, 16].

Полученные нами данные согласуются с результатами других исследований, подтверждающих эффективность ДДНС в лечении различных неврологических заболеваний, характеризующихся болевым синдромом и мышечным спазмом [4, 9].

Заключение

Диадинамическая нейростимуляция способствует улучшению неврологических проявлений у пациентов с шейной миелопатией, который может способствовать уменьшению боли, улучшению мышечной силы, снижению спастичности и улучшению функциональной активности пациентов. Максимальный эффект наблюдается в первые недели после курса, с частичным сохранением результатов через 3 месяца. Метод может быть рекомендован как часть комплексной терапии для пациентов с умеренной миелопатией, но не заменяет хирургическую декомпрессию при прогрессирующей патологии. Однако, необходимо учитывать, что ДДНС является лишь одним из компонентов комплексного лечения шейной миелопатии, и его эффективность может варьироваться в зависимости от различных факторов. Врачи должны тщательно оценивать состояние каждого пациента и индивидуально подбирать комплекс лечебных мероприятий, включая ДДНС, для достижения наилучших результатов. Применение ДДНС должно основываться на принципах доказательной медицины и учитывать последние научные данные. Кроме того, важно информировать пациентов о потенциальных рисках и преимуществах ДДНС, а также о необходимости соблюдения рекомендаций врача для достижения оптимального эффекта лечения.

Список литературы

1. Адамбаев З.И., Киличев И.А., Зухритдинов У.Ю. Значение системы флажков («красных», «жёлтых», «голубых», «черных») при диагностике болей в спине // Новый день в медицине, 2023; №8(58):251-256
2. Алексеев В.В. Диадинамическая терапия в неврологии / В.В. Алексеев. – М.: Медицинская книга, 2021. – 160 с.
3. Баринов А.Н. Миелопатия: диагностика и лечение / А.Н. Баринов, О.Р. Орлова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 256 с.
4. Бондаренко О.А., Гаврилов Г.В., Падурец В.А., Касич Р.В. Электростимуляции спинного мозга в лечении хронической миелопатии компрессионно-ишемического и ишемического генеза. Трудный пациент. 2021; 19 (8): 18–24. doi: 10.224412/2074-1005-2021-8-18-24
5. Громова О.А. Нейропротекция при шейной миелопатии: современные подходы / О.А. Громова, И.Ю. Торшин. – М.: Практическая медицина, 2023. – 192 с.
6. Иванов А.Ю. Эффективность диадинамической нейростимуляции в комплексном лечении шейной миелопатии / А.Ю. Иванов, П.С. Петров. – СПб.: СпецЛит, 2020. – 144 с.
7. Кадыков А.С. Хронические прогрессирующие заболевания нервной системы / А.С. Кадыков, Л.С. Манвелов, Н.В. Шахпаронова. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 640 с.
8. Ковальчук В.В. Реабилитация при заболеваниях нервной системы / В.В. Ковальчук. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 320 с.
9. Мирджураев Э.М., Акилов Д.Х., Джаббаров А.М. Эффективность диадинамической электростимуляции в комплексном лечении больных с дорсалгиями военнослужащих срочной военной службы // Терапевтический вестник Узбекистана, 2021;3:158-160.
10. Николаев С.Г. Практикум по медицинской реабилитации / С.Г. Николаев. – М.: МЕДпресс-информ, 2023. – 416 с.
11. Пономаренко Г.Н. Физиотерапия в неврологии / Г.Н. Пономаренко. – СПб.: ВМедА, 2020. – 360 с.

12. Шмырев В.И. Миелопатии: руководство для врачей / В.И. Шмырев, А.А. Скоромец. – М.: МЕДпресс-информ, 2022. – 288 с.
13. Яхно Н.Н. Болезни нервной системы: руководство для врачей. В 2 томах. Том 1 / Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 744 с.
14. Гусев Е.И. Неврология: национальное руководство / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 1040 с.
15. Медицинская реабилитация: руководство для врачей / Под ред. В.А. Епифанова. – М.: МЕДпресс-информ, 2023. – 672 с.
16. Герасименко М.Ю. Физиотерапия: учебник / М.Ю. Герасименко. – М.: Медицинское информационное агентство, 2022. – 592 с.
17. Шевченко Ю.Л. Основы клинической нейрохирургии: руководство для врачей / Ю.Л. Шевченко, Э.И. Третьяк. – СПб.: Наука, 2022. – 608 с.

УДК 616.89-008.44/48-06:616.831-005.4-036.12:614.25

ХРОНИЧЕСКАЯ ИШЕМИЯ МОЗГА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА: ФОКУС НА КОРРЕКЦИЮ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ.

Захидова Машхура Зияматовна - д.м.н., профессор, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан.

Аннотация. Хроническая ишемия мозга в практике терапевта - одна из наиболее частых и клинически значимых форм цереброваскулярной патологии. Терапевт часто становится первым специалистом, к которому обращаются пациенты с начальными проявлениями когнитивных, вегетативных и эмоциональных расстройств. Ранняя диагностика, оценка факторов риска и своевременно начатая патогенетическая терапия позволяют замедлить прогрессирование ХИМ, предупредить развитие инсульта и деменции, повысить качество жизни и сохранить социальную активность пациента. Таким образом, терапевт играет ключевую роль в выявлении и ведении больных с ХИМ. **Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, сосудистые когнитивные расстройства, своевременная диагностика, Мексидол.

Abstract. Chronic cerebral ischemia in the therapist's practice is one of the most frequent and clinically significant forms of cerebrovascular pathology. A therapist often becomes the first specialist to be contacted by patients with initial manifestations of cognitive, autonomic, and emotional disorders. Early diagnosis, assessment of risk factors and timely initiated pathogenetic therapy can slow the progression of CCI, prevent the development of stroke and dementia, improve the quality of life and maintain the patient's social activity. Thus, the therapist plays a key role in the identification and management of patients with CCI.

Key words: vascular cognitive disorders, timely diagnosis, Mexidol.

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) представляет собой одно из наиболее распространённых заболеваний цереброваскулярного характера, характеризующееся

постепенным прогрессирующим. На фоне данного патологического состояния часто возникают эпизоды острого нарушения мозгового кровообращения или, по мере его развития, наблюдаются когнитивные нарушения (КН). С учётом широкой распространённости как среди молодых, так и среди пожилых пациентов, а также сохраняющегося высокого уровня летальности (до 12–15% всех случаев смертельного исхода в развитых странах), ХИМ остаётся актуальной медико-социальной проблемой [1].

Патогенез ХИМ. При острой и хронической ишемии мозга усиливаются процессы перекисного окисления, а дефицит антиоксидантной защиты приводит к развитию **окислительного стресса**. Основным источником активных форм кислорода выступают нарушенные процессы митохондриального окислительного фосфорилирования. Повреждение и дисфункция митохондрий способствуют накоплению супероксидов и перекиси водорода, повреждающих клеточные структуры, включая ДНК.

Формирование ишемического очага сопровождается синтезом регуляторных пептидов, миграцией воспалительных клеток и активацией сигнальных молекул. Ранним этапом патогенеза становится цитокиновый ответ, за которым следует формирование эндотелиальной дисфункции, нарушающей целостность гематоэнцефалического барьера. Эндотелиальная дисфункция, связанная с нарушением клеточного энергометаболизма, участвует в развитии до 70% осложнений у пациентов с факторами сосудистого риска. Клинически это проявляется микро- и макроангиопатиями. Окислительный стресс способствует запуску апоптоза и активации нейротрофинов, играющих защитную роль в нервной системе и инициирующих процессы нейропластичности [2].

Для I стадии ХИМ характерны: повышенная утомляемость, частые головные боли, раздражительность, умеренные нарушения памяти (прежде всего оперативной), снижение работоспособности, нарушения сна. Имеются стойкие очаговые расстройства в виде анизорефлексии, дискоординаторных явлений, лёгких глазодвигательных нарушений, симптомов орального автоматизма. Для II стадии ХИМ характерны: углубление нарушений памяти и внимания, нарастание интеллектуальных и эмоциональных расстройств, значительное снижение работоспособности, лёгкие подкорковые нарушения и расстройства походки (шаркающая, семенящая походка), отчётливой становится очаговая симптоматика в виде оживления рефлексов орального автоматизма, центральной недостаточности лицевого и подъязычного нервов, координаторных и глазодвигательных расстройств, пирамидной недостаточности. На III стадии ХИМ количество жалоб уменьшается, что обусловлено снижением критики больных к своему состоянию. Выраженность интеллектуально-мнестических и неврологических расстройств нарастает, больные нередко нуждаются в некоторой степени ухода, а иногда полностью беспомощны в быту. При диагностике ХИМ приоритетной задачей является выявление основного механизма, лежащего в основе цереброваскулярной патологии, что необходимо для адекватной коррекции основной патологии, приводящей к когнитивным нарушениям (стабилизация АД, контроль гликемии). Наибольшие затруднения при постановке диагноза возникают в случаях, когда КН выражены слабо и не имеют грубой клинической картины. [3].

Современные методы диагностики ХИМ. К инструментальным методам исследования, применяемым для оценки структуры мозга, параметров мозгового кровотока, метаболической активности, функционального состояния мозга и степени выраженности КН, относятся:

- Ультразвуковые методы исследования внечерепных и внутричерепных артерий, включая:
 - дуплексное сканирование, используемое для выявления атеросклеротических изменений магистральных артерий головы (МАГ);
 - транскраниальная доплерография;
 - ультразвуковая доплерография МАГ с оценкой следующих показателей: линейная систолическая скорость кровотока (ЛССК), состояние сосудистого просвета, толщина комплекса интима-медиа, наличие и выраженность сосудистых деформаций, атеросклеротических бляшек с анализом их структуры и размеров;
 - УЗДГ сосудов брахиоцефального ствола, позволяющая выявлять стенозы внутричерепных артерий и спазмы мозговых сосудов.
- Компьютерная томография (КТ) головного мозга и магнитно-резонансная томография (МРТ) и ангиография, направленные на выявление очаговых изменений в мозговом веществе.

При проведении нейровизуализации у пациентов с ХИМ выявляются характерные изменения, включая перивентрикулярный и субкортикальный лейкоареоз, а также постинсультные изменения в виде кистозных образований или участков глиоза. Наличие инфарктов серого и/или белого вещества в лобной, височной, теменной коре, базальных ганглиях или таламусе при ХИМ отражает выраженность сосудистого поражения и сопряжено с повышенным риском прогрессирования когнитивных нарушений, а также ухудшением нейропсихологических и функциональных показателей. Атрофия гиппокампа чаще наблюдается при болезни Альцгеймера (БА). Выявляются изменения в основном в подкорковых зонах, сопровождающиеся атрофией коры, расширением желудочков мозга, феноменом лейкоареоза («перивентрикулярное свечение»). У пациентов с ХИМ II стадии по данным нейровизуализации отмечаются признаки лёгкой корковой атрофии преимущественно в лобных отделах головного мозга, а также проявления внутренней (заместительной) гидроцефалии. Описаны характерные для ХИМ изменения, позволяющие дифференцировать таких пациентов от больных с нейродегенеративными заболеваниями. К ним относятся очаги пониженной плотности, а также диффузные симметричные участки снижения плотности с размытыми контурами в глубоких отделах белого вещества головного мозга, наличие лакун и микроинфарктов. Умеренные когнитивные расстройства (УКР) у пациентов с ХИМ, как правило, проявляются в тех случаях, когда объём диффузного поражения превышает 10% объёма белого вещества полушарий либо при наличии множественных двусторонних лакунарных очагов. У больных с сосудистыми УКР также наблюдаются уменьшение объёма гиппокампа, а также атрофические изменения коры и подкорковых структур. Доказано, что поражение белого вещества удваивает риск развития деменции. В то же время не найдено связи между степенью поражения белого вещества и конверсией УКР в деменцию [1].

Нейропсихологическое тестирование в амбулаторной практике позволяет: выявлять ранние когнитивные нарушения; дифференцировать лобно-подкорковый и корковый типы дефицита; оценивать выраженность и структуру нарушений (внимание, память, регуляторные функции и др.); отслеживать динамику на фоне терапии; повышать точность диагностики сосудистых когнитивных расстройств;

прогнозировать риск их прогрессирования до уровня деменции; обосновывать необходимость углублённого обследования (МРТ, консультация невролога и др.). Основные тесты для оценки когнитивных и эмоциональных расстройств представлены в табл. 1.

Таблица 1. Основные нейропсихологические тесты, используемые при ХИМ.

Название теста	Цель оценки	Время	Норма/ Интерпретация	Алгоритм дальнейших действий
MoCA (Монреальская шкала оценки когнитивных функций)	Скрининг умеренных сосудистых КН	10–15 мин	26-30 баллов - норма ≤25 - когнитивные нарушения	Направить к неврологу, начать патогенетическую терапию, повторить через 3 мес.
MMSE (Краткая шкала оценки психического статуса)	Общая когнитивная оценка	5–10 мин	28 – 30 баллов Нет нарушений когнитивных функций 25 - 27 баллов Преддементные когнитивные нарушения 20 - 24 балла Деменция лёгкой степени выраженности 10 - 19 баллов Деменция умеренной степени выраженности 0 - 9 баллов Тяжёлая деменция	Назначить обследование (МРТ, сосудистые тесты), начать терапию
FAB (Батарея тестов для оценки лобной дисфункции)	Исполнительные, регуляторные функции	10 мин	16 - 18 балла Нормальная лобная функция 12 - 15 баллов Умеренная лобная дисфункция < 11 баллов Признаки лобной деменции	Оценить риски падений, нарушения поведения, вести с неврологом
CDT (Тест рисования часов)	Пространственно-визуальные функции, планирование	2–5 мин	Ошибки в размещении стрелок и цифр - маркёр КН	Применить MoCA/MMSE, наблюдение в динамике
HADS (Госпитальная шкала тревоги и депрессии)	Тревожные, депрессивные симптомы	5–7 мин	Интерпретация для каждого критерия: 0 – 7 — норма 8 – 10 — тревога/депрессия субклинически выражена 11 – 21 — тревога/депрессия клинически выражена	Назначить коррекцию (терапия, консультация психотерапевта)
BDI (Шкала депрессии Бека)	Уровень депрессии	10–15 мин	0–9 — минимальные проявления 10–18 — умеренная 19–29 — средней тяжести 30 и выше — тяжёлая	При выраженной симптоматике - направление к специалисту, коррекция терапии
STAI (Шкала Спилбергера)	Уровень реактивной и личностной тревожности	10–15 мин	До 30 — низкий уровень тревоги 31–45 — средний >45 — высокий	При высоких значениях - назначение анксиолитиков, психотерапия

При снижении баллов в любом тесте рекомендуется повторная оценка через 2-3 месяца. При стабильной или нарастающей симптоматике - МРТ, УЗИ брахиоцефальных артерий (БЦА), консультация нейропсихолога [3, 6].

Кроме тестов в практике терапевта чаще всего используются наиболее доступные и клинически значимые лабораторные анализы, которые позволяют оценить сосудистый риск, выявить метаболические нарушения и косвенно подтвердить наличие ХИМ. Наиболее важные и часто используемые анализы при подозрении на ХИМ:

1. Глюкоза крови натощак и HbA1c (гликированный гемоглобин) - для диагностики и контроля сахарного диабета 2 типа, который напрямую связан с микроангиопатиями и когнитивными нарушениями.
2. Липидный профиль (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды) - позволяет оценить атерогенный потенциал, ведущий к хронической гипоперфузии мозга.
3. Креатинин и расчёт СКФ (скорости клубочковой фильтрации) - отражает функцию почек как маркёр системного сосудистого поражения.
4. Общий анализ крови (ОАК) - позволяет выявить анемию, которая усугубляет гипоксию мозга, и признаки воспаления.
5. С-реактивный белок (СРБ) - маркёр системного воспаления и эндотелиальной дисфункции, способствующих прогрессированию ХИМ.
6. ТТГ и свободный Т4 - исключение гипотиреоза, часто маскирующегося под сосудистые когнитивные нарушения.
7. Общий анализ мочи на микроальбуминурию (если есть СД2 или артериальная гипертензия) - маркёр эндотелиальной дисфункции и раннего сосудистого поражения.

Дополнительно, по показаниям и доступности, могут проводиться следующие исследования: гомоцистеин - повышен при эндотелиальной дисфункции и связан с когнитивным снижением, витамин B12 и фолиевая кислота - при жалобах на утомляемость, забывчивость, парестезии, фибриноген - как показатель протромботической активности. Эти анализы позволяют оценить системные факторы риска, влияющие на мозговой кровоток, помогают обосновать направление к неврологу и назначение патогенетической терапии (антигипертензивные, гиполипидемические средства, нейропротекторы и др.) [1].

Принципы терапии. В терапии ХИМ важен комплексный патогенетический подход, направленный на стабилизацию церебрального кровотока, коррекцию факторов риска и нейропротекцию. Комплексная терапия включает антигипертензивные и гиполипидемические средства, антиагреганты, цереброваскулярные препараты, а также нейрометаболические и антиоксидантные средства, обеспечивающие защиту нейронов от ишемического повреждения. Особое значение придаётся индивидуализации антигипертензивной терапии. Избыточное снижение артериального давления у пациентов с выраженными цереброваскулярными нарушениями может приводить к ухудшению мозгового кровотока.

У пациентов с выраженными стенозами магистральных артерий головного мозга рекомендуется ограничить снижение систолического артериального давления не более чем на 15% от исходного. У лиц пожилого возраста оптимальной является комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов. Неотъемлемой частью комплексного ведения больных с ХИМ является нейропротективная терапия, направленная на улучшение метаболических процессов в тканях головного мозга, повышение устойчивости нейронов к гипоксии и улучшение когнитивных, эмоционально-аффективных и вестибулярных функций. В связи с высокой распространённостью когнитивных нарушений на фоне ХИМ, особую актуальность приобретает назначение препаратов с мультимодальным действием, оказывающих комплексное влияние на патогенез заболевания. Это способствует не только повышению терапевтической эффективности, но и улучшению приверженности лечению за счёт снижения количества одновременно принимаемых препаратов, что позволяет оптимизировать лечебную тактику, повысить её эффективность и избежать полипрагмазии [3].

Одним из препаратов, широко применяемых в терапевтической практике для коррекции когнитивных и сосудистых нарушений, является Мексидол. Препарат обладает мультимодальным действием, сочетающим антиоксидантные, антигипоксические, мембраностабилизирующие и нейропротективные эффекты. Мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) разработан в НИИ фармакологии РАМН. Препарат представляет собой комбинацию 3-гидроксипиридина и янтарной кислоты. Отличительной особенностью является его способность снижать глутаматную эксайтотоксичность, модулировать рецепторную активность и повышать энергетический обмен в клетке [4]. **Гидроксипиридин** ингибирует процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), активно взаимодействует с первичными и гидроксильными радикалами. Кроме того, он способствует снижению повышенного при патологических состояниях уровня оксида азота (NO) в мозге. Одновременно препарат повышает активность антиоксидантных ферментов, в частности супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы, которые участвуют в нейтрализации перекисей липидов и активных форм кислорода. **Янтарная кислота** способствует компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижению угнетения окислительных процессов в цикле Кребса, что приводит к увеличению синтеза АТФ и креатинфосфата, активации энергосинтезирующих функций митохондрий и стабилизации клеточных мембран [5]. Мексидол обладает высокой биодоступностью, способностью проникать через гематоэнцефалический барьер. Благодаря мультимодальному механизму действия, Мексидол оказывает нейропротекторное, антигипоксическое, антиишемическое, ноотропное, анксиолитическое, противосудорожное действие. Его применение сопровождается улучшением мозгового кровообращения и микроциркуляции, что определяет его высокий терапевтический потенциал [6]. Воздействуя на патогенетические механизмы развития ХИМ, Мексидол оказывает комплексное мультимодальное действие, заменяя собой многие препараты для симптоматической терапии и позволяя избежать полипрагмазии (рис. 1).

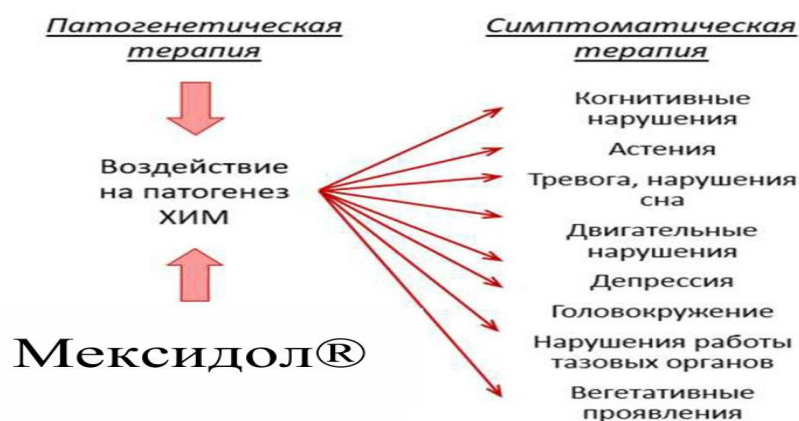


Рис. 1. Комплексное мультимодальное действие Мексидола.

С целью изучения эффективности и безопасности препарата Мексидол был проведён ряд рандомизированных клинических исследований, результаты которых подтвердили его высокую терапевтическую ценность при ХИМ. Например, международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование МЕМО, целью которого стала оценка эффективности и безопасности последовательной терапии препаратом Мексидол (в/в) и Мексидол ФОРТЕ 250 (таб.) у пациентов с ХИМ. Исследование МЕМО было проведено в 15 клинических центрах России и Узбекистана, были включены 318 пациентов с ХИМ (40–90 лет). Участники были рандомизированы на две группы: основная группа получала Мексидол в/в (500 мг 1 раз/сут, 14 дней), затем Мексидол ФОРТЕ 250 таб. (250 мг 3 раза/сут, 60 дней); контрольная группа – плацебо в аналогичном режиме. Основным критерием эффективности стало изменение балла по шкале МоСА к завершению исследования. По результатам исследования к концу курса терапии были получены статистически значимые различия между группами: нормализация когнитивных функций (в группе Мексидола +4,2 балла по шкале МоСА по сравнению с +2,2 в группе Плацебо), значимое снижение астенической симптоматики (-8,33 балла по шкале MFI-20), снижение уровня тревоги (-3,0 балла по шкале Бека), улучшение качества жизни пациентов (+5,0 баллов согласно опроснику SF-36). Профили безопасности в обеих группах оказались сопоставимыми, что доказало эффективность и безопасность последовательного применения Мексидола и Мексидола ФОРТЕ 250 у пациентов с ХИМ [7].

Интерес представляет также исследование применения Мексидола у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, у которых сочетание метаболических и сосудистых нарушений существенно увеличивает риск когнитивного дефицита и прогрессирования хронической ишемии мозга. Целью исследования стало изучение патогенетических механизмов развития неврологических осложнений СД 2 и оптимизация терапевтических подходов. Были обследованы 30 пациентов с СД 2 и его осложнениями. Проводилась терапия Мексидолом: в/в капельно 500 мг/сут в течение 14 дней, затем Мексидол ФОРТЕ 250 по 250 мг 3 раза/сут в течение 60 дней. Результаты исследования представлены в табл. 2.

Таблица 2. Результаты обследования пациентов на фоне проведенного лечения, $M \pm m$

Показатель	1-й день	15-й день	75-й день	Контрольная группа
Шкала астении, ШАС, баллы	92,6 $\pm$ 5,2	76,1 $\pm$ 6,4	56,3 $\pm$ 0,7*	39,1 $\pm$ 2,8
Визуальная рейтинговая шкала, ВРШ, баллы	7,9 $\pm$ 0,9	7,54 $\pm$ 0,7	4,6 $\pm$ 0,5**	0
Анкета качества сна, баллы	16,9 $\pm$ 1,3	17,4 $\pm$ 1,6	20,8 $\pm$ 0,5	22,3 $\pm$ 0,8
Опросник вегетативных нарушений, баллы	43,8 $\pm$ 1,9	39,8 $\pm$ 3,2	26,3 $\pm$ 1,4*	9,2 $\pm$ 0,3
МоСА, баллы	27,5 $\pm$ 0,4	27,8 $\pm$ 0,4	29,2 $\pm$ 0,1	30
Проба Шульте, сек	180,3 $\pm$ 10,1	140,3 $\pm$ 11,2	82,8 $\pm$ 7,6*	38,2 $\pm$ 3,3
Шкала депрессии Бека, баллы	15,3 $\pm$ 0,8	15,7 $\pm$ 0,6	10,7 $\pm$ 0,8**	6,2 $\pm$ 0,7
Шкала тревоги Спилбергера, баллы:				
реактивная тревожность	59,3 $\pm$ 2,1	56,1 $\pm$ 2,8	45,2 $\pm$ 1,7*	17,7 $\pm$ 0,92
личностная тревожность	52,1 $\pm$ 3,6	49,2 $\pm$ 2,7	46,1 $\pm$ 1,8	18,1 $\pm$ 1,2

Примечание: * — отличия достоверны по сравнению с исходным уровнем — $p \leq 0,01$; ** — $p \leq 0,05$.

По результатам данного исследования можно сделать вывод, что последовательное применение Мексидола может быть эффективным методом терапии у пациентов с СД 2, способствующим улучшению клинического состояния и качества жизни [8].

Исходя из результатов рандомизированного двойного слепого исследования МЕМО, а также данных, полученных при многочисленных обсервационных исследованиях применения Мексидола в клинической практике, в том числе у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета 2 типа, была разработана оптимальная схема терапии, обеспечивающая максимальный клинический эффект.

Схема применения Мексидола при ХИМ: по 200-500мг/сут. в/в или в/м в течение 2 недель (фаза насыщения), затем Мексидол ФОРТЕ 250 по 1 таблетке 3 раза в день или Мексидол 125 мг по 2 таблетки 3 раза в день 2 месяца (фаза максимизации эффекта). Курс рекомендуется повторять 2 раза в год. Такой подход обеспечивает стабильное улучшение когнитивных, эмоциональных и вегетативных функций, способствует восстановлению метаболического гомеостаза и снижению сосудистого риска [7-9].

Выводы. Результаты многочисленных исследований, включая РКИ МЕМО, убедительно демонстрируют высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость длительной последовательной терапии препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов с ХИМ. По многим шкалам оценки отмечена выраженная положительная динамика, носившая нарастающий характер, что свидетельствует об эффективности длительной последовательной схемы приема Мексидола, проявляющейся в регрессе когнитивных, эмоциональных, вегетативных и двигательных нарушений. Комплексное улучшение клинической картины указывает на патогенетическое действие Мексидола, выходящее за рамки симптоматической терапии. Профиль безопасности был сопоставим с плацебо, включая пациентов, получающих базисную терапию (антиагреганты, антигипертензивные, гиполипидемические средства). Таким образом, полученные данные подтверждают целесообразность использования Мексидола в клинической практике как средства патогенетической терапии при ХИМ, направленной на коррекцию ключевых проявлений заболевания.

Список литературы:

1. Хыбыртова М.Р. Роль изучения аутоиммунных механизмов в патогенезе хронической ишемии мозга: дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 2023. — 145 с. URL: https://сфмба.пф/files/docs/наука/dissovet/HibirtovaMR_diss.pdf
2. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Эффективность и безопасность препарата Мексидол ФОРТЕ 250 в рамках последовательной терапии у пациентов с хронической ишемией мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(9):39-45.
3. Федин А.И. Диагностика и лечение хронической ишемии мозга. Consilium Medicum. 2016; 18 (2): 8–12.
4. Воронина Т.А. Мексидол. Механизм действия и спектр фармакологических эффектов. Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. 2012;112(12):86-90.
5. Воронина Т.А., Литвинова С.А., Гладышева Н.А., Шулындин А.В. Известные и новые представления о механизме действия и спектре эффектов Мексидола. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025;125(5):1–12. <https://doi.org/10.17116/jnevro20251250511>
6. Захидова М.З. Когнитивные нарушения сосудистого генеза у пациентов трудоспособного возраста в практике семейного врача. Вестник экстренной медицины. 2023;16(1):82-87.
7. Федин А.И., Захаров В.В., Танащян М.М. и др. Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности последовательной терапии Мексидолом и Мексидол ФОРТЕ 250 у пациентов с хронической ишемией мозга (МЕМО). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(11):7-1617.
8. Пугачева Е.Л. Эффективность препарата Мексидол у пациентов с неврологическими осложнениями сахарного диабета 2-го типа. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022;122(5):84-89
9. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол®. Официальный сайт препарата Мексидол. [Электронный ресурс]. URL: <https://mexidol.ru/kak-primenyat/>

МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат



МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250

НОВАЯ ДОЗИРОВКА - В 1 ТАБЛЕТКЕ 250 мг

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: 1,2,3

- 1. Последствия острых нарушений мозгового кровообращения, в т. ч. после транзиторных ишемических атак, в фазе субкомпенсации в качестве профилактических курсов
- 2. Легкая черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм
- 3. Энцефалопатии различного генеза (дисциркуляторные, дисметаболические, посттравматические, смешанные)
- 4. Тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях
- 5. Астенические состояния, а также для профилактики развития соматических заболеваний под воздействием экстремальных факторов и нагрузок
- 6. Воздействие экстремальных (стрессорных) факторов
- 7. Синдром вегетативной дистонии



1. **ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕКСИДОЛ® РАСТВОРА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО И ВНУТРИМЫШЕЧНОГО ВВЕДЕНИЯ, 50 МЛ/МЛ. Лекарственная форма:** Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мл/мл по 2 мл №10 или 5 мл №5. **Состав:** 1 мл раствора содержит действующее вещество: этилметилгидроксипиридина сукцинат 50 мг, вспомогательные вещества: натрия метабисульфит 0,4 мг, вода для инъекций до 1 мл. **Побочные действия:** Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – анафилактический шок, ангионевротический отек, крапивница. Психические нарушения: очень редко – сонливость. Нарушения со стороны нервной системы: очень редко – головная боль, головокружение (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер). Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко – повышение АД, повышение АД (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер). Желудочно-кишечные нарушения: очень редко – сухость во рту, тошнота, боль, жжение и диспепсия в эпигастрической области, изжога, метеоризм, диарея. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – сыпь, зуд, гиперемия. **Противопоказания:** Острые нарушения функции печени и почек, повышенная индивидуальная чувствительность к препарату и его компонентам, детский возраст (в связи с недостаточной изученностью действия препарата), беременность, грудное вскармливание. **Лекарственные взаимодействия:** Усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, пропранололовых средств, вазодилаторов, гипотензивных средств (ингибиторов АПФ, бета-блокаторов, диуретиков, антагонистов кальция, антагонистов ангиотензина, антагонистов ангиотензина II). **Условия хранения:** Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. Не следует применять после истечения срока годности. **Условия отпуска из аптеки:** По рецепту. Длительность курса: 10-14 дней. По рецепту. Длительность курса: 10-14 дней.

2. **ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕКСИДОЛ® ТАБЛЕТКИ ПОКРЫТЫЕ ПЛЕНЧОЧНОЙ ОБОЛОЧКОЙ, 125 МГ. Лекарственная форма:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой №30 и №50. **Состав:** 1 таблетка содержит действующее вещество: этилметилгидроксипиридина сукцинат 125 мг, вспомогательные вещества: натрия метабисульфит 0,4 мг, вода для инъекций до 1 мл. **Побочные действия:** Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – анафилактический шок, крапивница. Психические нарушения: очень редко – сонливость. Нарушения со стороны нервной системы: очень редко – головная боль, головокружение (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер). Желудочно-кишечные нарушения: очень редко – сухость во рту, тошнота, боль, жжение и диспепсия в эпигастрической области, изжога, метеоризм, диарея. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – сыпь, зуд, гиперемия. **Противопоказания:** Острые нарушения функции печени и почек, повышенная индивидуальная чувствительность к препарату и его компонентам, детский возраст (в связи с недостаточной изученностью действия препарата), беременность, грудное вскармливание. **Лекарственные взаимодействия:** Усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, пропранололовых средств, вазодилаторов, гипотензивных средств (ингибиторов АПФ, бета-блокаторов, диуретиков, антагонистов кальция, антагонистов ангиотензина, антагонистов ангиотензина II). **Условия хранения:** Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. Не следует применять после истечения срока годности. **Условия отпуска из аптеки:** По рецепту. Длительность курса: 10-14 дней. По рецепту. Длительность курса: 10-14 дней.

3. **ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250. Торговое название препарата:** Мексидол® ФОРТЕ 250. **Действующее вещество (МНН):** этилметилгидроксипиридина сукцинат. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. **Состав:** 1 таблетка содержит действующее вещество: этилметилгидроксипиридина сукцинат 250 мг, вспомогательные вещества: натрия метабисульфит 0,4 мг, вода для инъекций до 1 мл. **Побочные действия:** Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – анафилактический шок, крапивница. Психические нарушения: очень редко – сонливость. Нарушения со стороны нервной системы: очень редко – головная боль, головокружение (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер). Желудочно-кишечные нарушения: очень редко – сухость во рту, тошнота, боль, жжение и диспепсия в эпигастрической области, изжога, метеоризм, диарея. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – сыпь, зуд, гиперемия. **Противопоказания:** Острые нарушения функции печени и почек, повышенная индивидуальная чувствительность к препарату и его компонентам, детский возраст (в связи с недостаточной изученностью действия препарата), беременность, грудное вскармливание. **Лекарственные взаимодействия:** Усиливает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, пропранололовых средств, вазодилаторов, гипотензивных средств (ингибиторов АПФ, бета-блокаторов, диуретиков, антагонистов кальция, антагонистов ангиотензина, антагонистов ангиотензина II). **Условия хранения:** Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. Не следует применять после истечения срока годности. **Условия отпуска из аптеки:** По рецепту. Длительность курса: 10-14 дней. По рецепту. Длительность курса: 10-14 дней.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан: Представительство ООО «БекторФарм (Россия)» в Республике Узбекистан. Почтовый адрес: Узбекистан, 100020, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Лангар, д. 68А. Тел.: +99895 199 95 11.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ И ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО ПРОЧИТАТЬ ИНСТРУКЦИЮ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ МЕКСИДОЛ® И МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250



РОЛЬ ИММУННЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ CD4 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Полатова Джамила Шагайратовна - д.м.н., профессор. Заведующая кафедрой онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан.

<https://orcid.org/0000-0001-8128-2553>

Каримова Наргиза Мансуровна - к.м.н. Базовый докторант кафедры онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан.

Каххаров Алишер Жамолiddинович - д.м.н., доцент. Профессор кафедры онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан.

<https://orcid.org/0009-0003-1304-3261>

Аннотация. В настоящем исследовании отмечается особое значение уровней Т-лимфоцитов с маркером CD4 в составе иммунного микроокружения сарком мягких тканей. Анализ данных показывает, что высокий уровень активных CD4+ Т-лимфоцитов внутри опухоли связан с более благоприятными морфологическими ответами на терапию, а также с улучшенными клиническими исходами. Показатели уровня CD4 служат перспективным прогностическим маркером и могут способствовать более точному прогнозированию результатов комплексного лечения, включая иммунотерапию. Полученные результаты подчеркивают необходимость расширения исследований для разработки новых индивидуализированных стратегий повышения иммунного ответа и повышения эффективности терапии сарком мягких тканей.

Ключевые слова: саркома мягких тканей, микроокружение опухоли, химиотерапия, лучевая терапия

Abstract. This study highlights the particular importance of CD4 T-lymphocyte levels in the immune microenvironment of soft tissue sarcomas. Data analysis shows that high levels of active CD4+ T-lymphocytes inside the tumor are associated with more favorable morphological responses to therapy, as well as improved clinical outcomes. CD4 levels serve as a promising prognostic marker and can contribute to more accurate prediction of the results of complex treatment, including immunotherapy. The obtained results emphasize the need for expanded research to develop new individualized strategies to enhance the immune response and improve the effectiveness of soft tissue sarcoma therapy.

Key words: soft tissue sarcoma, tumor microenvironment, chemotherapy, radiation therapy

Annotatsiya. Ushbu tadqiqot yumshoq to'qimalar sarkomalarining immun mikro muhitida CD4 T-limfotsitlar darajasining alohida ahamiyatini ta'kidlaydi. Ma'lumotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, o'simta ichidagi faol CD4 + T-limfotsitlarining yuqori darajasi terapiyaga yanada qulay morfologik javoblar, shuningdek, yaxshilangan klinik natijalar bilan bog'liq. CD4 darajalari istiqbolli prognostik belgi bo'lib xizmat qiladi va kompleks davolash, shu jumladan immunoterapiya natijalarini aniqroq bashorat qilishga yordam beradi. Olingan natijalar

immunitetni kuchaytirish va yumshoq to'qimalar sarkomasi terapiyasining samaradorligini oshirish uchun yangi individual strategiyalarni ishlab chiqish uchun kengaytirilgan tadqiqotlar zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: yumshoq to'qimalar sarkomasi, o'sma mikromuhiti, kimyoterapiya, nur terapiyasi

Введение

Актуальность исследования обусловлена высокой гетерогенной природой сарком мягких тканей и их сложностью в диагностике и лечении, что подтверждается многочисленными международными исследованиями. Согласно современным данным, саркомы мягких тканей составляют около 1% всех злокачественных опухолей и характеризуются высокой степенью морфологического и молекулярного разнообразия, что усложняет не только диагностику, но и выбор оптимальной терапии [1]. Эти опухоли отличаются высокой агрессивностью, высоким риском рецидивов и низкой выживаемостью пациентов, особенно при запущенных стадиях заболевания. Микроокружение опухоли играет важную роль в патогенезе, прогрессии и ответе опухолей на лечение. Особенно значимым является изучение его роли при саркомах мягких тканей, отличающихся высокой гетерогенностью и сложной биологией. В данном обзоре представлены основные направления и актуальные исследования в области микроокружения при саркомах мягких тканей. Микроокружение опухоли включает в себя клетки-сторонники (фибробласты, иммунные клетки, сосудистые клетки), внеклеточный матрикс (ВМ) и цитокины, которые взаимодействуют с раковыми клетками, способствуя их росту, метастазированию и сопротивлению терапии. Исследования показывают, что иммунный компонент микроокружения, такие как Т-лимфоциты, макрофаги и мои эллоидные предшественники, существенно влияют на интерактивный баланс, который может либо подавлять, либо стимулировать опухолевый рост. В условиях современных трендов мировой онкологии особое значение приобретает роль иммунного микроокружения опухоли и его компоненты — в первую очередь, активность Т-лимфоцитов с маркером CD4, которые осуществляют регуляторные и вспомогательные функции в противоопухолевом иммунном ответе. Международные исследования показывают, что наличие активных CD4+ Т-лимфоцитов внутри опухолевой ткани связано с улучшением прогноза, снижением риска метастазирования и более высокой чувствительностью опухоли к иммунотерапевтическим подходам [2].

Дополнительным фактором является то, что активность CD4+ клеток способствует активации цитотоксических Т-лимфоцитов и макрофагов, усилению синтеза цитокинов и развитию иммунологического микроокружения, благоприятного для ликвидации опухолевых клеток. В свете быстрого внедрения иммунотерапии как инновационной методики в онкологическую практику, понимание роли CD4+ Т-лимфоцитов как прогностического и предиктивного маркера становится особенно актуальным. Внедрение оценки иммунного статуса, в частности, уровня CD4, может способствовать более точному прогнозированию результатов лечения, подбору персонализированных терапевтических схем, а также развитию новых комбинационных методов, усиливающих противоопухолевый иммунный ответ [3].

Таким образом, исследование и оценка роли CD4-лимфоцитов в микроокружении сарком мягких тканей представляют собой важнейшее направление, которое

способствует повышению эффективности лечения, снижению риска рецидивов и увеличению продолжительности жизни пациентов. Эти задачи соответствуют современным мировым тенденциям развития онкологии и требуют дальнейших научных исследований для подтверждения и внедрения в клиническую практику [4,5].

Материалы и методы

Исследование было проведено на базе Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии, а также Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, и его Ташкентского городского филиала, в период с 2014 по 2024 годы. Участие в исследовании приняли 174 пациентов с диагнозом рабдомиосаркома различной локализации.

Критерии включения: диагноз саркомы мягких тканей, наличие данных о проведенной химиотерапии и материал для иммуногистохимического анализа. Исключались пациенты с предварительной иммунотерапией или недостаточным объемом биопсийного материала.

Для оценки иммунного микроокружения использовались образцы опухолевых тканей, полученные методом биопсии. Образцы фиксировались в 10% формалин и заключались в парафин. Секционные срезы толщиной 4 мкм окрашивались с использованием антител для определения статуса CD4, CD8, CD20 и CD68. Результаты патогистологического исследования оценивались двумя независимыми патологами.

Оценка локализации инфильтрации иммунных клеток проводилась путем деления образцов на интратуморальную и перитуморальную зоны. Подсчет клеток выполнялся в 5 независимых полях зрения с использованием микроскопии. Результаты записывались как процент положительных клеток от общего количества клеток в поле зрения.

Для анализа различий в уровне инфильтрации и ответе на химиотерапию использовались критерии хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. Уровень значимости устанавливался на уровне $p < 0.05$. Все расчеты проводились с использованием статистического программного обеспечения.

Этот подход обеспечивал детальную оценку иммунного микроокружения и его влияние на клинические исходы у пациентов с саркомами мягких тканей.

Результаты

Был проведен анализ эффективности терапии в зависимости от CD 4 статус.

Анализ представленных данных показывает, что между статусом CD4 и эффективностью терапии, в частности степенью лечебного патоморфоза, существует статистически значимая связь ($p = 0,002$). Это указывает на то, что наличие положительного CD4 статуса (присутствие активных хелперов Т-лимфоцитов) способствует более выраженной морфологической регрессии опухоли и, возможно, более эффективному ответу на проводимое лечение. Положительный CD4 статус, по всей видимости, отражает более активную иммунную реакцию организма, которая способствует снижению опухолевой массы и усилению терапевтического эффекта.

Таблица 1

Анализ эффективности терапии в зависимости от CD 4 статус

Показатели	Категории	CD 4 статус		P
		отрицательный статус	положительный статус	
эффект от химиотерапии (полный-1, частичный-2, стабилизация-3, прогрессирование-4)	Полный эффект	7 (10,0)	15 (17,2)	0,320
	Частичный эффект	28 (40,0)	37 (42,5)	
	Стабилизация	32 (45,7)	29 (33,3)	
	Прогрессирование	3 (4,3)	6 (6,9)	
Степень лечебного патоморфоза	лечебный патоморфоз I	21 (30,0)	11 (12,6)	0,002*
	лечебный патоморфоз II	31 (44,3)	28 (32,2)	
	лечебный патоморфоз III	10 (14,3)	26 (29,9)	
	лечебный патоморфоз IV	8 (11,4)	22 (25,3)	
Ответ на лучевую терапию	Полный эффект	6 (15,8)	12 (16,9)	0,253
	Частичный эффект	20 (52,6)	25 (35,2)	
	Стабилизация	6 (15,8)	22 (31,0)	
	Прогрессирование	6 (15,8)	12 (16,9)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В то же время, влияние CD4 статуса на клинический ответ, измеряемый по признакам полного, частичного, стабилизационного эффекта и прогрессирования, не выявлено, поскольку статистически значимых различий в этом показателе ($p = 0,320$) не зафиксировано. Это свидетельствует о том, что макроскопическая эффективность и морфологический патоморфоз могут быть более чувствительными к иммунному статусу, чем клинический ответ с точки зрения симптоматического или гормонального улучшения.

Теоретически, положительный CD4 статус способствует усилению фагоцитозных и стимуляторных функций иммунных клеток, активирует цитокиновый механизм, способствует развитию противоопухолевых Т-лимфоцитов, что вместе усиливает противоопухолевый иммунный ответ. Это способствует более выраженной регрессии опухолевых тканей под воздействием лечения, в том числе лучевой терапии. В то же время, отсутствие значимых различий в эффектах лучевой терапии при разных CD4 статусах может объясняться тем, что иммунная система в контексте лучевой терапии играет роль скорее как вспомогательного компонента, тогда как основной эффект обусловлен радиационной нагрузкой.

Обобщая, можно сказать, что наличие положительного CD4 статуса является важным биологическим фактором, предрасполагающим к более эффективной морфологической регрессии опухоли, что подтверждает активную роль иммунного механизма в лечении сарком. Эти данные подчеркивают необходимости дальнейших

исследований для выяснения точных механизмов взаимодействия иммунных клеток и радиотерапии и для поиска иммунологических маркеров, способных прогнозировать результаты терапии и разрабатывать новые подходы к иммунорадиотерапии.

Вывод

Учитывая все приведенные данные и результаты анализа, можно сделать вывод о высоком приоритете роли иммунного микроокружения, особенно статуса CD4+ Т-лимфоцитов, в прогностическом и терапевтическом контексте сарком мягких тканей. Наличие активных CD4+ клеток внутри опухолевой ткани связано с более выраженной морфологической регрессией при лечении, что подтверждается статистической значимостью связи между положительным CD4 статусом и степенью лечебного патоморфоза. Этот факт свидетельствует о активной иммунной реакции организма, которая способствует повышенной чувствительности опухоли к терапевтическим воздействиям, включая химиотерапию и радиотерапию.

Несмотря на отсутствие значимых различий в клиническом ответе (полный, частичный, стабилизация или прогрессирование) в зависимости от статуса CD4, важно подчеркнуть, что морфологическая регрессия и, возможно, долгосрочные исходы все же коррелируют со статусом иммунных клеток. Это открывает перспективы применения иммунологического профилирования в качестве прогностического инструмента и основы для разработки персонализированных терапевтических стратегий.

Понимание активации и роли CD4+ Т-лимфоцитов в микроокружении саркомы мягких тканей также способствует развитию новых иммунотерапевтических подходов, позволяющих усиливать противоопухолевый иммунный ответ. В свете современных трендов онкологии особенно актуальным становится интеграция иммунотерапии с традиционными методами, что может повысить эффективность лечения, снизить риск рецидивов и увеличить продолжительность жизни пациентов.

Также важным аспектом является необходимость дальнейших исследований для выявления комбинации иммунологических маркеров, которые наиболее точно отражают терапевтический потенциал организма у конкретного пациента. Понимание механизмов взаимодействия иммунных клеток, таких как Т-лимфоциты CD4+, макрофаги, дендритные клетки и другие компоненты микроокружения, позволит не только оптимизировать текущие протоколы, но и предложить новые стратегии, направленные на модуляцию микросреды опухоли для повышения чувствительности к терапии.

В целом, результаты подчеркивают важность изучения и оценки иммунного статуса в рамках комплексного подхода к диагностике и лечению сарком мягких тканей. Их интеграция в клиническую практику способна значительно повысить точность прогнозирования, персонализировать терапию и открыть новые горизонты для разработки инновационных методов борьбы с этим сложным и многообразным типом опухолей.

Наличие положительного статуса CD4 связано с более выраженной морфологической регрессией опухоли и высоким уровнем лечебного патоморфоза, что свидетельствует о важной роли Т-хелперов лимфоцитов в усилении противоопухолевого эффекта при терапии сарком мягких тканей. Однако, влияние CD4 статуса на клинический ответ (полный, частичный, стабилизация, прогрессирование) не установлено, что может указывать на более сложные механизмы взаимодействия иммунной системы и эффективности лечения. Эти данные подчеркивают

необходимость дальнейших исследований для более глубокого понимания роли иммунных клеток и их потенциала в прогнозировании и усовершенствовании терапии сарком.

Список использованной литературы:

1. Huang H, Fan Y, Zhang S, Bai X, Wang X, Shan F. Emerging immunotherapy and tumor microenvironment for advanced sarcoma: a comprehensive review. *Front Immunol.* 2025 May 21;16:1507870. doi: 10.3389/fimmu.2025.1507870. PMID: 40469285; PMCID: PMC12133756
2. van der Graaf WTA, Orbach D, Judson IR, Ferrari A. Soft tissue sarcomas in adolescents and young adults: A comparison with their paediatric and adult counterparts. *Lancet Oncol.* (2017) 18:e166–e75. doi: 10.1016/s1470-2045(17)30099-2
3. Lee AQ, Hao C, Pan M, Ganjoo KN, Bui N. Use of histologic and immunologic factors in sarcoma to predict response rates to immunotherapy. *J Clin Oncol.* (2024) 42:11569. doi: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.11569
4. Wood GE, Meyer C, Petitprez F, D'Angelo SP. Immunotherapy in sarcoma: current data and promising strategies. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* (2024) 44:e432234. doi: 10.1200/edbk_432234
5. Recine F, Vanni S, Bongiovanni A, Fausti V, Mercatali L, Miserocchi G, et al. Clinical and translational implications of immunotherapy in sarcomas. *Front Immunol.* (2024) 15:1378398. doi: 10.3389/fimmu.2024.1378398

УДК: 616.314-77.27

ҚИСМАН ТИШЛАРИ БЎЛМАГАН БЕМОРЛАРДА ОҒИЗ БЎШЛИҒИ АЪЗОЛАРИНИНГ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ УСУЛЛАРИ

Раджабов Алишер Исомович - Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти.

Саидов Акбар Аҳадович - Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти. <https://orcid.org/0009-0009-7535-9839> E-mail: akbar.saidov@bsmi.uz

Dolzarliligi. Tadqiqot maqsadi. қисман тишлари бўлмаган беморларда оғиз бўшлиғи аъзоларининг ҳолатини баҳолаш усулларини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар. Илмий тадқиқотимизда 25 ёшдан -74 ёшгача бўлган 120 нафар ортопедик стоматологик давога мурожаат қилиб келган, қисман иккиламчи адентияси бор беморлар орасида стоматологик текширишлар ўтказилди.

Натижалар. Барча гуруҳларни ташкил этувчи беморлар ва соғлом шахслар қўшимча касаллиги ва ёндош касаллиги бўлмаган шахслардан иборат. Тадқиқотдагилар тақсимланиши жихатдан аниқ маълумотлар бериши учун эркак ва аёллар деярли бир хил сонли қилиб тақсимланди. Олиб қўйиладиган тиш протезларини беморларга қўйгандан сўнг, беморлар ундан фойдаланиш ва ишлатиш тартиби, протезни тозалаш ва сақлаш тўғрисида тўлиқ тушунтириш ишлари ўтказилди.

Хулоса. қисман тишлари бўлмаган беморларда оғиз бўшлиғи аъзоларининг ҳолатини баҳолаш усулларини ўрганишда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ҳолати, қаттиқ ва юмшоқ танглай ҳолати, тил ва лаб ҳолати текширилганда ёриқлар, гиперемия, яра

ва эрозия ўчоқлари аниқланди. Қисман тишсизлиги мавжуд беморларда оғиз бўшлиғи ҳолатини яхшилаш мақсадида физиотерапевтик ва фитотерапевтик муложалар тавсия этилди.

Kalit so'zlar: қисман тишсизлик, оғиз бўшлиғи аъзолари, стоматологик текширув усуллари.

Аннотация. Цель исследования. изучение методов оценки состояния органов ротовой полости у больных с частичным отсутствием зубов.

Материалы и методы. В нашем научном исследовании стоматологические обследования были проведены среди 120 пациентов с частичной вторичной адентией, которые обратились за ортопедическим стоматологическим лечением в возрасте от 25 до 74 лет.

Результаты. Пациенты и здоровые люди, составляющие все группы, состоят из лиц без сопутствующих заболеваний и сопутствующих заболеваний. Мужчины и женщины были распределены почти одинаково, чтобы дать точные данные с точки зрения распределения участников исследования. После установки съёмных зубных протезов пациентам была проведена полная разъяснительная работа с пациентами о порядке их использования и использования, а также о чистке и хранении зубных протезов.

Вывод. при изучении методов оценки состояния органов полости рта у пациентов без частичных зубов при исследовании состояния слизистой оболочки полости рта,

состояния твердого и мягкого неба, языка и губ выявлялись трещины, гиперемия, очаги изъязвления и эрозии. Пациентам с частичной беззубостью рекомендованы физиотерапевтические и фитотерапевтические процедуры с целью улучшения состояния полости рта.

Ключевые слова: частичная беззубость, органы полости рта, методы стоматологического обследования.

Abstract. The purpose of the study. the study of methods for assessing the condition of the oral cavity organs in patients with partial tooth loss.

Materials and methods. In our scientific study, dental examinations were performed among 120 patients with partial secondary adentia who sought orthopedic dental treatment between the ages of 25 and 74.

Results. Patients and healthy people, who make up all groups, consist of people without concomitant diseases and concomitant diseases. Men and women were distributed almost equally to provide accurate data in terms of the distribution of study participants. After the installation of removable dentures, patients were fully informed about the procedure for their use and use, as well as about cleaning and storing dentures.

Conclusion. When studying methods for assessing the condition of the oral organs in patients without partial teeth, cracks, hyperemia, ulceration and erosion were detected in the examination of the oral mucosa, hard and soft palate, tongue and lips. Physiotherapy and phytotherapy procedures are recommended for patients with partial toothlessness in order to improve the condition of the oral cavity.

Keywords: partial toothlessness, oral organs, methods of dental examination.

Тадқиқотнинг долзарблиги. Олиб қўйиладиган тиш протезлари билан ортопедик даволанишга бўлган эҳтиёжнинг юқорилиги сабаблари орасида, оғиз бўшлиғи санациясининг етарли даражада эмаслиги, беморларнинг стоматологга ўз вақтида бормаслиги етакчи ўринни эгаллаб турибди. Беморларга ортопедик стоматологик ёрдам кўрсатиш сифати сезиларли даражада яхшиланганига қарамай, тишлар йўқлигида тиш-жағ тизимининг йўқолган функцияларини тиклаш муаммоси ҳали ҳам ҳал қилинмаган. Олинадиган протезлар учун организмнинг патологик реакцияларини ривожланишига сабаб бўладиган омилларга қуйидагилар киради: микроорганизмларнинг таъсири, протезни таркибини ташкил этувчи моддаларнинг аллергия ва токсик таъсири, протез асосининг протез ости тўқималарига иссиқлик изоляцион таъсири, қон томирлари тонусининг пасайиши, қон ва лимфа оқимининг секинлашиши, томирлар деворларининг ўтказувчанлиги ва улар билан боғлиқ экссудация жараёнлари – қон элементларининг ва қон плазмасининг чиқиши бузилади [1.3.5]. Олиб қўйиладиган тиш протезлари билан ортопедик даволанишга бўлган эҳтиёжнинг юқорилиги сабабли, ҳар бир беморга индивидуал ёндашиб, оғиз бўшлиғи анатомио-функционал ҳолатларини инобатга олиб ортопедик даволаш усулларини такомиллаштириш тадқиқотнинг аниқлиги ва самарадорлигини оширади.

Тадқиқот мақсади. қисман тишлари бўлмаган беморларда оғиз бўшлиғи аъзоларининг ҳолатини баҳолаш усулларини ўрганиш.

Тадқиқот объекти. Илмий тадқиқотимизда 25 ёшдан -74 ёшгача бўлган 120 нафар ортопедик стоматологик давога мурожаат қилиб келган, қисман иккиламчи адентияси бор беморлар орасида стоматологик текширишлар ўтказдик.

Натижа ва таҳлиллар. Биринчи босқичда – бевосита бемордан анамнез тўпланди ва таҳлил қилинди, унинг касаллик нимадан бошланганлиги ва қандай ривожланганлиги ҳақидаги фикри тингланди. Иккинчи босқичда – беморнинг батафсил объектив кўриги ўтказилди. Беморлардан сўраб суриштириш жараёнида барча беморлар тишларини кариес асоратлари оқибатида ва парадонт касалликларидан йўқотган. Режага мувофиқ беморлар оғиз бўшлиғи тўлиқ санация қилиниб сўнгра қисман олинадиган тиш протезлари билан қисман тишсизлик тикланди. Клиник текшириш сўраб-суриштириш вақтида анамнез йиғилиб, маҳаллий ва умумий организм касалликлари бор-йўқлигига, сўлак ажралишига ҳам эътибор бердик.

Биз асосий гуруҳ беморларни тадқиқот мақсадида уч гуруҳга бўлдик.

Асосий биринчи гуруҳ беморларга Ацетал тиш протезлари қўйилган беморлар,

Иккинчи гуруҳ беморларга таркиби "Фторакс" акрилли тиш протезлари тақилган беморлар,

Учинчи гуруҳимиз Эластик нейлонли тиш протезлари тақилган беморлар ташкил этди.

Барча гуруҳларни ташкил этувчи беморлар ва соғлом шахслар қўшимча касаллиги ва ёндош касаллиги бўлмаган шахслардан иборат. Тадқиқотдагилар тақсимланиши жихатдан аниқ маълумотлар бериши учун эркак ва аёллар деярли бир хил сонли қилиб тақсимланди. Олиб қўйиладиган тиш протезларини беморларга қўйгандан сўнг, беморлар ундан фойдаланиш ва ишлатиш тартиби, протезни тозалаш ва сақлаш тўғрисида тўлиқ тушунтириш ишлари ўтказилди. Беморларни кўздан кечиришда юзнинг ташқи ифодасига, ассимметрия бор ёки йўқлигига, ажинларнинг яққоллигига, назомакциляр соҳасининг ўлчамига, юз терисида ўзгаришлар мавжудлигига эътибор қаратилди, ҳамда оғиз даҳлизи, оғиз диафрагмасы, танглай гумбаси ва тил ҳолати, шунингдек тиш ёйи ва пародонтининг ҳолати баҳоланди. Умуман олганда беморларда керакли клиник ва ташхислаш ишлари мукамал даражада амалга оширилди ва зарур амалиётлар ўтказилди. Клиник тадқиқотлар жараёнида 120 нафар бемор текширилиб, ортопедик даво қилинди. Олинадиган тиш протезлари зарур усуллар ва хом ашё асосида амалга оширилди. Олиб қўйиладиган тиш протез ўрнатилиб ва маҳкамлангандан кейин бир кун ўтиб, беморларда текширувлар бажарилди ва кузатув учун кейинги катнов муддатлар тайинланди.

Олиб қўйиладиган тиш протезлари тақилгандан сўнг ортопедик даво самарадорликни баҳолаш анкета натижаларига асосланди; оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватини ва тиш протезларининг гигиеник ҳолатини Йорданишвили А.К., 2000 таснифи ва Каливградская Э.С. 2003 усули ёрдамида баҳолаш амалга оширилди; В.Н. Царев 2000 усули билан биз микробиологик тадқиқотлар натижаларини тишларнинг гигиеник ҳолатини аниқлашда фойдаландик. Барча олинган тадқиқот натижалари ва маълумотлар даволашнинг самарадорлиги қийинлаш мақсадида беморнинг картасига киритилди. Беморларда сўровнома ўтказиш услуги – А.Н. Акбаров ва А.Х. Жумаевлар (2021й) томонидан ишлаб чиқилган махсус сўровномадан фойдаланилди. Сўровноманинг асосини текширилувчилар протез ўрнатилгандан кейинги ҳиссиётлари ва ўтказилган ортопедик даволаш натижалари ҳақидаги шахсий фикрлари ташкил қилди.

ҚИСМАН ТИШСИЗЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ЎТКАЗИЛГАН СЎРОВНОМАЛАР

1	Беморнинг исми, фамилияси, отасининг исми
2	Ёши
3	Жинси
4	Илгари олиб қўйиладиган протезлардан фойдаланганмисиз?
	- ҳа
	- йўқ
5	Чекишга муносабатингиз:
	- чекмайман
	- кам чекаман
	- кўп чекаман (кунига 3 мартадан кўп)
6	Рангли ичимликларга муносабатингиз: (остиға чизилсин):
	-бир кунда–икки учбор қабул қиламан
	-бир кунда уч мартадан кўп қабул қиламан
	-рангли ичимликларни мен ёқтирмайман
7	Протезингизни доимий тозалаб турасизми
	- онда сонда
	-хар кунбирбор
	- эрталаб ва кечқурун овқалангандан сўнг
	- хар овқатдан кейин
8	Тиш протезларингизни ҳамда тишларингизни тозалаганингизда қайси воситаларни ишлатасиз?
	- тишларимни ва протезимни тозалашда оддий тиш чўткасидан фойдаланаман
	- мен тишларим ва протезимни тозалашда махсус воситалардан фойдаланаман
9	Сиз тиш протезларингизни малакали тозалатганмисиз?
	- ҳа
	- йўқ
10	Сиз тиш протезингизни кун давомида узлуксиз фойдаланасизми?
	- кун давомида ечмасдан тақиб юраман
	- кечқурун овқатдан сўнг ечиб қўяман
	- протезнибир кунданбир неча соат тақаман
11	Протездан мамнунмисиз?
	-ҳа
	-йўқ
2	Олиб қўйиладиган протездан қулай фойдаланишни бошланиши муддати?
	- 1 -2 ҳафта
	- тахминан бир ой
	-бир ойдан кўп вақтдан кейин

Олиб қўйиладиган тиш протезлари тақилгандан сўнг беморларнинг протезга кўникиш муддатининг давомийлиги, протез асоси учун ишлатилган хом ашёга бўлган муносабатлари протезнинг дизайни ҳақидаги шикоятлар, протезларни эстетик кўриниши, протез сифати ҳақидаги фикрлари ва гигиеник сифати сақлаш шароитлари, олиб қўйиладиган тиш протезларни парвариш қилишнинг осонлиги, олиб қўйиладиган тиш протезларнинг беморлар таъм билиш хусусиятларига таъсири, сўзлашганда харфлани талаффузида халақит бериш бермаслиги, ва шунга ўхшаш турли саволлар берилди [2.4.6].

Олинадиган тиш протезларининг гигиеник ҳолатини аниқлаш усули- ушбу тадқиқот учун А.Н. Акбаров ва А.Х. Жумаевлар томонидан олиб қўйиладиган тиш протезлари юзасини гигиеник ҳолатини аниқлаш учун махсус услуб ишлаб чиқилган. Ушбу усул тишлари қисман йўқлиги бўлган беморларни ортопедик даволашдан сўнг, оғиз бўшлиғини гигиеник ҳолатини баҳолаш мумкин.

Қисман ва тўлиқ олиб қўйиладиган протезнинг юзасини олдинги ва ён бўлақларга ажратишдан иборат бўлиб, уларнинг чегаралари тиш протезидаги қозик тишларнинг ўртасидан чизилган чизик бўлиб, метилен кўк эритмаси билан бўялади, 5 сония давомида сув билан ювилади ва 10 сония давомида ҳаво оқими билан қуритилади, сегментларни бўялиши даражасига қараб тиш протезларининг гигиеник ҳолати аниқланади. Бу ҳолда олиб қўйиладиган протезнинг юзаси қуйидаги сегментларга бўлинади: 1 ва 2 сегментлар ўнг қозик тишдан чап қозик тиши томон тортилган тўғри чизикгача бўлган чизик билан чегараланади олдинги тишларнинг соҳаси, 3 ва 4 сегментлар - чайнов тишларининг соҳалари. Протезларнинг гигиеник ҳолати қуйидагича баҳоланади: 1 даража - бирта қисмни бўялиши - қониқарли гигиена даражаси 2 - даража 2-3 қисмни бўялиши - ўртача гигиена даражаси, 3 даража - 1, 2, 3, 4 сегментларни бўялиши - қониқарсиз гигиена даражаси, 4 даража –олиб қўйиладиган протезларнинг оғиз бўшлиғининг шиллиқ қаватига қараган бутун юзасини бўялиши гигиенанинг хаддан ташқари ёмон даражаси.

Баҳолаш мезонлари: тиш протезининг гигиеник ҳолатининг 1-даражали баҳоланиши бу яхши даража бўлиб; бундай вазиятда (беморга мутахассис маслаҳати талаб қилинмайди); тиш протезининг 2-даражали баҳоланиши бу оғиз бўшлиғи гигиенасининг қониқарли даражаси бўлиб, бундай ҳолатда (тиш карашлари ва тошларни тозалов ишларини олиб бориш талаб қилади); тиш протезларининг 3-даражали баҳоланишида оғиз бўшлиғи гигиенасининг қониқарсиз даражаси бўлиб (тишларни тозалашда ишлатиладиган гигиеник воситаларни танлаш, гигиеник қоидаларни ўргатиш, ҳамда оғиз бўшлиғи тозалик даражасини кузатиб боришни талаб қилади); тиш протезининг 4 даражали баҳоланиши бу бемор оғиз бўшлиғи гигиенасининг критик даражаси бўлиб (бу вазиятда гигиеник ишларни олиб боришни ўргатиш, шахсий гигиена воситаларини танлашда мутахассис билан маслахатлашиш, оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолатини мутахассис назоратига олиш, терапевт стоматолог ва пародонтологлар билан биргаликда оғиз бўшлиғи санация ишларини олиб бориш муҳимлигини беморга тушунтириш ишлари олиб борилади).

Юқорида келтириб ўтилган протезнинг гигиеник ҳолатини баҳолаш усул жуда оддий ва соддадир. Бу усулдан фойдаланганда беморларга ноқулайликлар туғдирмайди. Бу усул ортиқча ҳисоб китобларни талаб қилмайди. Протезларни гигиеник ҳолатини баҳолашда қулай бўлиб ҳисобланади. Протезлар гигиеник ҳолати оғиз бўшлиғи микроорганизмларига бевосита боғлиқдир. Протезларнинг гигиеник ҳолати қанчалик юқори бўлса протезни ишлаш муддати шунча узоқ бўлади. Тишларни

қисман йўқотганда протезлаш олдидан оғиз бўшлиғини махсус тайёрлаш, тузилган ортопедик даволаш мувофиқ олиб борилади. Махсус тайёрлаш деганда бу терапевтик, хирургик, ортопедик ва ортодонтик усуллардан иборат.

Қисман ва тўлиқ олиб қўйиладиган тиш протезлари протез ўрни тўқималарини таъсирлаши оқибатида хар хил кўринишдаги яллиғланиш белгиларини чақиради бу эса ортопедик даво самарадорлигига салбий таъсир қилмай қўймайди. Ушбу салбий таъсирнинг асосий сабабчи омилидан бири бу протез ўрнига протездан тушадиган чайнов босимидир. Натижада қон томирлари димланиши, оқибатида шиллиқ қаватининг химоя, озикланиш, шиллиқ ажратиш каби вазифаларига протез базисининг тўғридан-тўғри тўсиқ бўлиб хизмат килади. Бунинг натижасида альвеоляр ўсиқ ва қаттиқ танглайда яъни протез ўрнида суяк тўқимасида атрофия жараёнини кузатиш мумкин. Атрофия жараёни жағ суякларида бир текис кечмаслиги боис протез ўрни холати илгариги холатидан анчагина фарқ қилиб қолади ва протезнинг функция бажариш вақтида протез ўрнига турғунлиги бузилиши натижасида ҳам хар хил кўринишдаги яллиғланиш ўчоқлари пайдо бўлади ва беморга ноқулайликлар туғдиради. Қолаверса акрилли протезлар таркибидаги мономер шиллиқ қаватга хар хил аллергия жараёнлари чақиритиши оқибатида ҳам яллиғланишлар келиб чиқади. Протез ўрни тўқималарининг таъсирланганлик холатини унинг ранг ўзгаришлари, қуруқ ёки намлиги ва жараённинг тарқалганлик кўлами билан изоҳланди. Ушбу белгиларни баҳоланиш, ҳамда ташхислаш учун А.К. Иорданишвили, 2007 йил томонидан таклиф қилинган ортопедик протезлардан кейинги стоматитлари таснифидан фойдаланилди.

Даволаш натижаси яхши ёки ёмонлигини протез тақилган беморнинг протезга кўникиш ёки мослашиш вақтининг қисқалиги билан баҳоласак тўғри бўлади. Бу кўрсаткични Э.С. Каливраджиян, 2003 таклиф этган оғиз тўқимасининг яллиғланиш реакциясини баҳолаш усулидан фойдаланилди. Назорат давомида оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватнинг яллиғланган соҳаларини таққослаш ва баҳолаш мақсадида протезнинг ички юзасини рух оксиди, поливинил спиртининг сувли эритмаси ва истемол содаси, крахмалнинг 1: 1: 4: 3 нисбатдаги аралашмаси суртилди, сўнг протез артиб қурилди. Сўнгра Шиллер-Писарев аралашмаси протез ўрнидаги шиллиқ қаватга сурилди ва бир дақиқа ўтиб эмулсияланган протез оғиз бўшлиғига маҳкамланди. Бемор чайнаш ҳаракатларини 1-2 сония давомида бажарди ва протез чиқарилди. Аралашмадаги йоднинг спиртли эритмаси крахмал билан кимёвий реакцияга киришиши натижасида протез асоси ички юзасида ҳосил бўлган кўкимтир доғлар протез ўрни тўқимасидаги яллиғланиш соҳаларини кўрсатади. Яллиғланиш чуқурлиги бўялган соҳанининг ранги тўқ бўлиши билан ифодаланади. Юмшоқ тўқималарда яллиғланиш жараёнини исботлайдиган белги бўялишнинг асосида шиш борлиги билан изоҳланади.

Беморларда оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг яллиғланган жойларининг ҳажмини миллиметр бўлинишли плёнкани ОБШҚ бўялган қисмига қўйиш орқали аниқланди. Шундай қилиб, натижалар умумлаштирилди, назорат ва асосий гуруҳи кўрсаткичлари ўзаро қиёсий таҳлил қилинди. ОБШҚ ҳолатини протез тақилгандан сўнг учинчи ўн тўрт кун, шунингдек бир, уч ой ва ярим йиллик муддат давомида қайд қилиб борилди. Оғиз бўшлиғи суюқлигининг рН қийматини аниқлаш- қуйидаги амаллар бажарилиши орқали беморларнинг оғиз бўшлиғи суюқлигини йиғилиб унинг рН қиймати аниқланди. Бемордан ютинмасдан, тил ва лабларини қимирлатмаган ҳолда бошини олдинга тушириб туриши таъкидланди. Шу тариқа оғиз суюқлиги 120 секунд

давомида йиғилди, йиғилган барча оғиз суюқлиги махсус идишга олинди. Оғиз бўшлиғидан олинган суюқликнинг рН ни аниқлаш учун (рН-метр) дан фойдаланилди. рН-метрнинг таркибидаги махсус қурулмалар бўлганлиги сабабли натижани бир неча сония ичида олиш имконини беради.

Беморлар гуруҳларида протезлашдан олдин ва кейин микробиологик тадқиқотлар ўтказилди. Бунинг учун беморларга овқатланишдан 2 соат кейин оғзини дистилланган сув билан чайиш таклиф қилинди, сўнг уларнинг оғиз суюқлигини стерил идишга йиғилди. Олинган материалдан лабораторияда кетма-кет суюлтиришлар серияси тайёрланди, шундан сўнг уларнинг маълум ҳажми дифференциал-диагностика озуқа муҳитлари юзасига қуйилди: анаэроблар учун агар, Эндо муҳити, сут-тузли агар, Калина муҳити, қонли агар, МРС-4 муҳити, Сабуро муҳити ва бошқалардан фойдаланилди. Тадқиқотда қонли агар, эндо муҳитида, сут-тузли, Сабуро сингари муҳитларда нормал шароитда 18-24 соат давомида, 37°C ҳароратда бактериялар ўстирилди. Анаэроб микробларни ажратиш учун экишда уларни табиий газбилан тўлдирилган муҳрланган полиэтилен пакетларда ўстириш усулидан фойдаланилди.

Микроблар экилган идишлар термостатдан чиқарилди ва ўсган колониялар санаб чиқилди. Грамм бўйича бўялган суртмаларнинг микроскопик маълумотлари асосида изоляция қилинган микроорганизмларнинг гуруҳи ва турлари аниқланди; микроб култураларининг хусусиятлари табиати селектив дифференциал диагностик озуқа муҳитларида аниқланди. Модификацияланган усулбўйича ишлаганда, бактериялар ўсиши кузатилган охирги суюлтиришга мувофиқ натижа ҳисобга олинди. Микроорганизмлар сони қуйидаги формулабўйича ҳисоблаб чиқилди:

$K = A \times 200 \cdot P$ (КОЕ / мл), бу ерда

K - бактериялар миқдори; A - битта ликобчадаги колониялар сони;

200 - суюлтириш коэффициент; P - суюлтириш даражаси.

Ҳар бир турдаги бактериялар сони lg КОЕ/мл билан ифодаланган.

Сўлакдаги нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллигини аниқлаш учун материални танлаб олиш ва ишлов бериш учун Темурбаев М.А. (1984) усулини модификация қилган А.В. Антонов (1996), усулида амалга оширилди.

Бемор оғиз бўшлиғидан тўпланган сўлакни тозалаб, буфер эритмаси билан ювилди ва 10 минут давомида 1000 айл/мин тезликда центрифугадан ўтказилди. Чўкма устидаги суюқлик тўкиб ташланиб, чўкмага 0,5 мл физиологик эритма қўшилди. Олинган аралашманинг пробиркадаги 0,2 мл га диаметри 0,8 мкм бўлган 0,1 мл латекс зарралари суспензияси қўшилди (1 мл да 5×10^8 зарра). Аралашма нам камерада 30 минут давомида 37 ° С ҳароратда доимий чайқатиш билан инкубация қилинди. Кейинчалик, бу аралашмадан суртмалар тайёрланди, Романовский-Гимс бўйича бўялди, ҳар бир препаратда латексли ва латексиз камида 100 тадан нейтрофиллар ҳисобланди, фагоцитар индекс аниқланди, яъни ҳисобланган сонда фагоцитар лейкоцитларнинг % аниқланди ва фагоцитариндекс-фагоцитловчи хужайрага сўрилган латекс зарраларининг ўртача сони аниқланди. Сўлакдаги лизоцимнинг фаоллигини аниқладик Шу мақсадда оч қоринга сўлакни стерил пробиркага йиғиб, сўнгга қоғозли дискларни (антибиотик дискларига ўхшаш) пинцетбилан олиб, сўлакда яхшилаб намладик, сўнгга Петри ликобчаларидаги озуқавий агар (Диффко агар) устига бир кунлик Micr. Lysodenticys муҳити экилган юзага дисклар жойлаштирилди (штамм 2665, Л.А. Тарасевич номли ГКИ). Экув материали 37 ° С да термостатда инкубация қилинди, сўлакдаги лизозимнинг фаоллиги агардаги диффузия усули билан аниқланди.

Хулоса. қисман тишлари бўлмаган беморларда оғиз бўшлиғи аъзоларининг ҳолатини баҳолаш усуллариини ўрганишда оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати ҳолати, қаттиқ ва юмшоқ танглай ҳолати, тил ва лаб ҳолати текширилганда ёриқлар, гиперемия, яра ва эрозия ўчоқлари аниқланди. Қисман тишсизлиги мавжуд беморларда оғиз бўшлиғи ҳолатини яхшилаш мақсадида физиотерапевтик ва фитотерапевтик муложалар тавсия этилди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Адамчик А.А. Повышение эффективности лечения больных с дефектами зубных рядов комбинированными конструкциями протезов при пародонтите // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2014. – № 1. – С. 25.
2. Баркан И.Ю., Стафеев А.А., Репин В.С. Особенности адаптации лиц к полным съемным протезам в аспекте оценки психоэмоционального статуса // Стоматология. - 2015. - Т.94, №5. - С. 44-47.
3. Дзансолова, Д.Е. Применение съемных зубных протезов у пациентов пожилого и старческого возраста при частичной утрате зубов на нижней челюсти: автореф. дис. канд. мед. наук / Д.Е. Дзансолова. - М., 2014. - 21с.
4. American Academy of Pediatric Dentistry. Management of the developing dentition and occlusion in pediatric dentistry / Reference Manual, 2014. – Vol. 40. – № 6, 18/19. – P. 352-365.
5. Albaker A. M. The oral health related quality of life in edentulous patients treated with Conventional complete dentures," Gerodontology, vol. 30, no. 1, pp. 61-66, 2013
6. Elani HW, Harper S, Allison PJ, Bedos C, Kaufman JS. Socio-economic inequalities and oral health in Canada and the United States. J Dent Res. 2012;91(9):865-70.

УДК: 616.5-002.3-07:616.98:579.842.1-036.22

ХАРАКТЕР И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Разикова Гулмира Рустамовна - PhD, заведующая научной лабораторией,
Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии, Ташкент,
Узбекистан, E-mail: razikova055@icloud.com

Аннотация. В статье представлен сравнительный анализ традиционных и компонентных методов аллергодиагностики у пациентов с atopическим дерматитом. Проведено исследование уровней общего и специфического IgE, частоты и спектра сенсibilизации к аллергенным экстрактам и молекулярным компонентам. Установлено, что уровень общего IgE в основной группе превышал показатели контрольной группы более чем в 8 раз (380,5 против 42,3 МЕ/мл; $p < 0,001$), а уровень специфических IgE к компонентам — в 24 раза (9,4 против 0,4 МЕ/мл). Частота выявления сенсibilизации при компонентной диагностике достигала 92 % по сравнению с 73,3 % при экстрактной. Около 18,7 % пациентов имели положительный компонентный профиль при отрицательных результатах по экстрактам. Молекулярная диагностика продемонстрировала высокую чувствительность и клиническую информативность, особенно в условиях поливалентной и перекрёстной сенсibilизации. Полученные данные свидетельствуют о высокой диагностической ценности компонентного подхода при формировании персонализированной стратегии терапии у больных с АД. Сделан вывод о необходимости включения молекулярной диагностики в рутинную клиническую практику для более точной стратификации пациентов.

Ключевые слова. atopический дерматит, компонентная диагностика, IgE, сенсibilизация, аллергенные экстракты, молекулярные аллергены, ALEX, ImmunoCAP, поливалентная аллергия, персонализированная терапия

Annotatsiya. Mazkur maqolada atopik dermatit bilan kasallangan bemorlarda an'anaviy va komponentli allergodiagnostika usullarining solishtirma tahlili keltirilgan. Umumiy va maxsus IgE darajalari, allergen ekstraktlari hamda molekular komponentlarga nisbatan sezgirlik (sensibilizatsiya) chastotasi va spektri o'rganildi. Aniqlanishicha, asosiy guruhdagi umumiy IgE darajasi nazorat guruhiga nisbatan 8 marotabadan ortiq yuqori bo'lgan (380,5 va 42,3 ME/ml; $p < 0,001$), maxsus IgE darajasi esa 24 barobarga ko'p (9,4 va 0,4 ME/ml). Komponentli diagnostika orqali sensibilizatsiya aniqlanish chastotasi 92 % ni tashkil etdi, ekstraktli usulda esa 73,3 % bo'lgan. 18,7 % bemorlarda ekstrakt natijalari manfiy bo'lgan holda, faqat komponentli tahlil orqali sezgirlik aniqlangan. Molekular diagnostika yuqori sezuvchanlik va klinik ahamiyatga ega ekani tasdiqlandi, ayniqsa ko'p jihatli va o'zaro reaktiv sensibilizatsiya hollarida. Olingan natijalar komponentli yondashuvning atopik dermatitli bemorlarda shaxsiylashtirilgan terapiya strategiyasini shakllantirishda yuqori tashxis

qiymatiga ega ekanini ko'rsatadi. Molekular diagnostika usullarini amaliyotga joriy qilish bemorlarni aniqroq stratifikatsiya qilish uchun zarur ekani ta'kidlangan.

Kalit so'zlar: atopik dermatit, komponentli diagnostika, IgE, sensibilizatsiya, allergen ekstraktlari, molekular allergenlar, ALEX, ImmunoCAP, ko'p jihatli allergiya, shaxsiylashtirilgan terapiya

Abstract. This article presents a comparative analysis of traditional and component-based methods of allergy diagnostics in patients with atopic dermatitis (AD). The study investigated total and specific IgE levels, as well as the frequency and spectrum of sensitization to allergen extracts and molecular components. It was found that the average level of total IgE in the main group exceeded that of the control group by more than 8 times (380.5 vs. 42.3 IU/mL; $p < 0.001$), while the level of specific IgE to components was 24 times higher (9.4 vs. 0.4 IU/mL). The sensitization detection rate using component-based diagnostics reached 92%, compared to 73.3% with extract-based methods. In 18.7% of patients, sensitization was detected exclusively through molecular diagnostics despite negative extract test results. Molecular diagnostics demonstrated high sensitivity and clinical informativeness, particularly in cases of polyvalent and cross-reactive sensitization. The obtained data highlight the high diagnostic value of the component-based approach in forming personalized therapeutic strategies for patients with AD. The study concludes that the integration of molecular diagnostics into routine clinical practice is necessary for more accurate patient stratification.

Keywords: atopic dermatitis, component-based diagnostics, IgE, sensitization, allergen extracts, molecular allergens, ALEX, ImmunoCAP, polyvalent allergy, personalized therapy

Введение. Атопический дерматит (АД) — одно из наиболее распространённых хронических воспалительных заболеваний кожи, особенно среди детей: его распространённость достигает до 15–30 % в детской популяции и 2–10 % среди взрослых, а первые симптомы возникают в 60 % случаев в течение первого года жизни, и до 85 % — к пяти годам [1,6,8,13,17]. Рост числа случаев АД обусловлен сочетанием генетических факторов (семейный анамнез, дефекты эпидермального барьера) и неблагоприятных внешних условий (экология, питание и стресс) [2,4,9].

АД тесно связан с развитием «атопического марша», включая аллергический ринит, бронхиальную астму и пищевую аллергию, что подчёркивает его роль как предвестника более тяжёлых аллергических заболеваний. Повышение заболеваемости и тяжести АД оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов, приводит к снижению продуктивности и требует значительных расходов на лечение. Классические методы диагностики (аллергенные экстракты, кожные пробы, общий и специфический IgE) нередко дают ложно-отрицательные или ложно-положительные результаты из-за поливалентной sensibilizatsii и перекрёстных реакций [3,5,7,9,12,15]. В этом контексте компонентная (молекулярная) диагностика становится особенно актуальной: она позволяет детализировать sensibilizatsionnyy profil na уровне молекулярных компонентов, повышая точность определения причинно-значимых аллергенов и оптимизируя терапию, включая выбор аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) [10,14,16].

Таким образом, изучение и внедрение компонентной диагностики при АД важно с клинической и социально-экономической точек зрения. Оно обеспечивает:

- ✓ Повышенную точность диагностики истинной сенсибилизации;
- ✓ Индивидуализацию терапии, в том числе АСИТ;
- ✓ Прогнозирование тяжести и течения заболевания;
- ✓ Снижение затрат на неэффективное лечение и улучшение качества жизни пациентов.

Целью настоящей работы является сравнительный анализ традиционных (экстрактных) и компонентных методов аллергодиагностики сенсибилизации у пациентов с atopическим дерматитом, а также оценка их диагностической чувствительности, клинической значимости и роли в индивидуализации лечебного подхода.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективно-проспективное сравнительное исследование, направленное на оценку характеристик сенсибилизации у пациентов с atopическим дерматитом (АД) с использованием различных методов аллергодиагностики. В исследовании участвовали три группы: основная, сравнительная и контрольная. **Характеристика выборки.** **Основная группа** включала пациентов с клинически подтверждённым диагнозом atopического дерматита средней и тяжёлой степени тяжести. **Сравнительная группа** — пациенты с другими формами аллергопатологии (аллергический ринит, бронхиальная астма), но без признаков АД. **Контрольная группа** — практически здоровые лица без клинических проявлений аллергии и без atopического анамнеза. Общая численность выборки: N = 198 человек, из них: основная группа — 53 пациентов; сравнительная группа 47 пациентов; контрольная группа — 98 человек.

Критерии включения. Для основной группы:

- Подтверждённый диагноз atopического дерматита на основании клинических критериев (Hanifin & Rajka);
- Возраст от 5 до 60 лет;
- Наличие клинических проявлений сенсибилизации (респираторные, кожные или пищевые симптомы);
- Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Для контрольной группы:

- Отсутствие аллергических и аутоиммунных заболеваний в анамнезе;
- Отрицательные результаты кожных тестов и общего IgE в пределах нормы.

Критерии исключения. Приём системных кортикостероидов, иммуномодуляторов или анти-IgE-препаратов менее чем за 4 недели до исследования;

- Острые инфекционные заболевания на момент включения;
- Наличие аутоиммунных, онкологических, тяжёлых соматических заболеваний;
- Отказ от участия или неполное предоставление данных;
- Беременность и лактация.

Методы обследования. **Клиническое обследование** с оценкой анамнеза, тяжести АД, сопутствующих заболеваний и наличия atopического марша.

Иммунологические методы: Определение общего IgE методом ИФА;

- Определение специфических IgE к аллергенам экстрактам методом ImmunoCAP (ThermoFisher Scientific);
- Компонентная диагностика специфических IgE с использованием платформ ALEX (MacroArray Diagnostics) и/или MADx.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ (например, SPSS/Statistica), включала вычисление средних значений, стандартного отклонения, межгрупповых различий с использованием t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 . Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Анализ уровня общего и специфического IgE у пациентов с АД продемонстрировал выраженные различия по сравнению как с группой контроля, так и с ретроспективной сравнительной группой. Так, средние значения общего IgE в основной группе превышали аналогичные показатели у здоровых лиц более чем в восемь раз ($p < 0,001$), что отражает типичную для АД гиперпродукцию IgE как маркера аллергического воспаления (таблица 1).

Таблица 1.

Сравнительный количественный анализ показателей общего и специфического IgE

ПОКАЗАТЕЛЬ	РЕФЕРЕНС	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ	
		Сравнительная	Основная
Общий IgE (МЕ/мл)	42,3±10,5	345,7±88,4	380,5±95,2 * ^Δ
sIgE к аллергенным экстрактам (МЕ/мл)	0,8±0,2	4,9±2,1	5,8±2,3 * ^Δ
sIgE к компонентам аллергенов (МЕ/мл)	0,4±0,2		9,4±3,5 *
Число выявленных аллергенов на пациента	0,6±0,2	3,1±1,3	4,6±1,7 * ^Δ
Число компонентов на пациента (ALEX/MADx)	0,7±0,2		6,3±2,0 *
Профилин-ассоц. sIgE (МЕ/мл)	0,3±0,1		2,4±0,9 *
PR-10 sIgE (МЕ/мл)	0,2±0,1		3,1±1,1 *

Примечание: * $p < 0,05$ – статически значимое значение основной группы по отношению к референсным значениям (контрольная группа); ^Δ $p < 0,05$ – статически значимое значение в основной группе по отношению к сравнительной группе.

По сравнению со сравнительной группой различие составило около 10% и также оказалось статистически значимым ($p = 0,001$). Уровень специфических IgE к аллергенным экстрактам в основной группе был выше, чем в группе контроля, более чем в семь раз, а по сравнению со сравнительной группой — примерно на 20% ($p < 0,001$). Наибольшие различия наблюдались при использовании компонентной диагностики: уровни специфических IgE к отдельным аллергенным молекулам были почти в 24 раза выше у пациентов с АД, чем у лиц в контрольной группе ($p < 0,001$), что подчеркивает ее высокую чувствительность и клиническую значимость.

Оценка частоты сенсибилизации к аллергенным экстрактам и компонентам выявила достоверные различия между основной, сравнительной и контрольной группами. Так, в основной группе сенсибилизация по данным ImmunoCAP регистрировалась у более чем двух третей пациентов, но при применении

компонентной диагностики частота выявления специфических IgE возрастала почти на 30% ($p < 0,001$) – таблица 2.

Таблица 2.

Сравнительный анализ частоты сенсibilизации по группам

ПОКАЗАТЕЛЬ	ГРУППЫ ИССЛЕДОВАНИЯ		
	Контрольная	Сравнительная	Основная
Сенсibilизация по экстрактам (sIgE ≥ 0.35 МЕ/мл)	6%	70%	73,3%
Сенсibilизация по компонентам (CRD)	8%		92%
Наличие мажорных аллергенов (Fel d 1, Der p 1 и др.)	4%		82,7%
Только компонентная сенсibilизация (экстракты — отрицательные)	0.0		18,7%

Особо примечательно, что у каждого пятого пациента сенсibilизация была обнаружена исключительно с помощью молекулярной диагностики. Частота выявления сенсibilизации к мажорным молекулам (Der p 1, Fel d 1, Bet v 1 и др.) превышала 80% в основной группе, что в 10–20 раз чаще, чем в контрольной.

Анализ спектра сенсibilизации показал, что наиболее часто выявлялись компоненты ингаляционных аллергенов, прежде всего Der p 1, Fel d 1 и Bet v 1. Наряду с ними в ряде случаев регистрировались компоненты пищевых аллергенов - Ara h 2 и Can f 1, особенно у пациентов с поливалентной сенсibilизацией. Суммарные данные о частоте выявления ключевых аллергенных молекул приведены на рисунке 3.1.

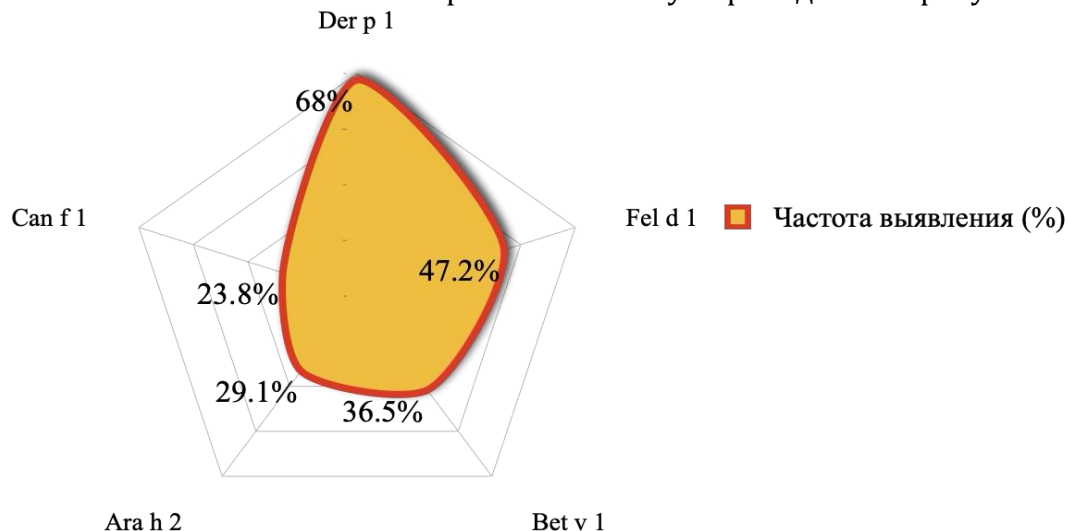


Рисунок 1. Топ-5 компонентов сенсibilизации в основной группе

Компоненты Der p 1 и Fel d 1, как высокоактивные мажорные молекулы, занимают центральное место в сенсibilизации при АД. Их частота обнаружения, по нашим данным, была выше, чем у других компонентов, и они ассоциировались с выраженными клиническими проявлениями. Выявление сенсibilизации к Bet v 1, в свою очередь, требует дополнительной оценки риска перекрестных реакций с пищевыми

аллергенами, богатыми белками PR-10. Пищевые компоненты, такие как Ara h 2 (арахис), имели меньшую распространенность, однако при их наличии сенсibilизация, как правило, сопровождалась выраженной клинической симптоматикой и системными реакциями.

У более половины пациентов основной группы выявлена поливалентная сенсibilизация. Сенсibilизация к профилинам и PR-10-белкам встречалась достоверно чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Эти формы перекрестной реактивности сопровождалась выраженными клиническими проявлениями.

Примерно у трети больных с тяжелым течением АД выявлялась множественная сенсibilизация к мажорным и перекрестным компонентам (таблица 3).

Таблица 3.

Сравнительные данные по поливалентной и иммунологически обусловленной реактивности к сходным аллергенам

ПОКАЗАТЕЛЬ	ГРУППЫ ИССЛЕДОВАНИЯ		
	Контрольная	Сравнительная	Основная
Поливалентная сенсibilизация (≥ 3 аллергенные группы)	2%	28%	59,3%
Профилин-ассоц. сенсibilизация	0	10%	34%
PR-10 сенсibilизация	0	12%	38,7%

Сопоставительный анализ между основной, сравнительной и контрольной группами показал достоверные различия по всем ключевым показателям сенсibilизации. Компонентная диагностика обеспечила более высокую чувствительность и клиническую значимость, чем традиционные методы. Она позволяет дифференцировать истинную и перекрестную сенсibilизацию, прогнозировать тяжесть заболевания и определять показания для персонализированной терапии.

Проведенный анализ показал, что классические подходы к аллергологическому тестированию обладают ограниченной чувствительностью, в то время как анализ сенсibilизации к аллергенным компонентам позволяет детализировать сенсibilизационный профиль и выявить клинически значимые аллергены. Отчетливо прослеживается взаимосвязь между типом сенсibilизации и тяжестью АД, что обосновывает необходимость персонализированного подхода к лечению.

Обсуждение результатов

Полученные в ходе нашего исследования данные подчёркивают высокую клиническую значимость компонентной (молекулярной) диагностики при атопическом дерматите (АД). Мы установили, что сенсibilизация к ингаляционным аллергенам, в частности к Der p 1 и Fel d 1, была наиболее распространённой среди пациентов основной группы. Эти компоненты выявлялись в 82,7 % случаев, а их наличие коррелировало с более тяжёлым клиническим течением заболевания.

Более того, у значительной части пациентов наблюдалась сенсibilизация к PR-10-белкам (например, Bet v 1) и профилинам. Эта форма перекрёстной сенсibilизации

ассоциировалась с выраженной клинической симптоматикой и чаще встречалась у пациентов с поливалентной аллергией. При этом компонентный подход позволил выявить специфические IgE даже у тех пациентов, у кого экстрактные методы дали отрицательные результаты — таких случаев было не менее 18,7 %. Это указывает на высокую чувствительность молекулярной диагностики в условиях сложной или скрытой сенсibilизации.

Сравнительный анализ с литературными данными подтверждает наши выводы. В частности, исследования Каламкарjana А. А. (2021) и Васильевой Т. В. (2019) указывают на ведущую роль компонентов Der p 1 и Fel d 1 в структуре сенсibilизации при АД у взрослых и детей [4]. Аналогично, работы Сергеева Ю. В. и коллег (2021) подчёркивают значимость PR-10-белков и профилинов как индикаторов перекрёстных аллергических реакций, что также было подтверждено в нашем исследовании [8].

Также следует отметить, что согласно международным данным (Aalberse et al., 2021; Brüggemann et al., 2024), молекулярная диагностика (в том числе с использованием платформ ALEX и MADx) позволяет выявлять не только причиннозначимые аллергены, но и строить более точные прогнозы относительно клинического течения заболевания, что полностью согласуется с нашими результатами [10,12].

Таким образом, мы подтверждаем, что компонентный подход в диагностике сенсibilизации при АД значительно расширяет диагностические возможности, выявляет клинически значимые аллергены и позволяет персонализировать терапевтическую стратегию.

Выводы.

Проведённое исследование показало, что компонентная (молекулярная) диагностика обладает значительно более высокой чувствительностью и клинической значимостью по сравнению с традиционными экстрактными методами аллергодиагностики у пациентов с атопическим дерматитом.

Наши данные подтверждают, что сенсibilизация у больных с АД чаще всего связана с ингаляционными мажорными аллергенами (Der p 1, Fel d 1), а также с перекрёстно-реактивными компонентами — PR-10 белками и профилинами. Молекулярный анализ позволяет выявить не только истинную, но и перекрёстную сенсibilизацию, а также установить её индивидуальные особенности.

Применение компонентной диагностики особенно ценно в случаях поливалентной сенсibilизации и тяжёлого течения заболевания, поскольку позволяет более точно прогнозировать клинический курс АД и подобрать персонализированную схему терапии.

Компонентный подход открывает новые возможности в практике аллерголога, обеспечивая точную стратификацию пациентов, выявление целевых аллергенов для АСИТ и уменьшение количества неэффективных вмешательств. Внедрение молекулярной диагностики в рутинную клиническую практику представляется необходимым этапом в развитии персонализированной медицины при аллергических заболеваниях, в том числе при атопическом дерматите.

Литература.

1. Борисова, Н. Г., & Антипова, Л. М.. Апробация ALEX-2 в клинических условиях: сенсibilизация у взрослых пациентов с АД. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*, 2018, 24(4), 134–140.
2. Васильева, Т. В., & Морозова, А. Л. Характер сенсibilизации к молекулярным компонентам у детей с АД. *Аллергология и иммунология*, 2019, 20(2), 78–85.
3. Захарова, И. Ю., & Петров, А. М. Сенсibilизация к дерматофиту в структуре АД: молекулярный подход. *Российское дерматологическое общество*, 2024, стр. 89–97.
4. Ильин, С. А., & Петрова, Е. В. Компьютерные методы анализа аллергенных компонентов при АД: результаты применения ALEX-2 в клинике. *Российский журнал аллергологии*, 2020, 57(3), 45–53.
4. Каламкьян, А. А. Молекулярная диагностика при тяжелых формах атопического дерматита у взрослых. *Дерматология и косметология*, 2021, 12(3), 55–63.
5. Кубанов, Е. В., & Иванова, О. Л. Сенсibilизация к Der p 23 и её связь с тяжестью АД: исследование в РФ. *Российский журнал иммунологии*, 2023, 9(2), 67–75.
6. Мурашкин, Н. Н., & Коллектив Клиническое применение компонентного анализа при АД у детей: отечественный опыт. *Педиатрическая дерматология России*, 2020, 5, 11–19.
7. Прохоренков, В. И., & Олисова, О. Ю. Молекулярная диагностика сенсibilизации у детей при атопическом дерматите. *Вестник дерматологии и венерологии*, 2022, 14(1), 22–30.
8. Сергеев, Ю. В., & Заславский, Д. В. Перекрёстные реакции при атопическом дерматите: роль PR-10-белков и профилинов. *Клиническая дерматология и венерология*, 2021, 18(4), 112–119.
9. Сидорова, Е. А., & Смирнов, С. В. Сенсibilизация к пищевым компонентам (Ara h 2) у детей с АД: отечественное исследование. *Журнал иммунопатологии Российской Федерации*, 2022, 14(3), 205–212.
10. Aalberse, R. C., et al. The EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2021, 32(S26), 5–50.
11. Arshad, S. H., et al. Analysis of multicomponent ALEX array data: patterns of sensitization. *Frontiers in Allergy*, 2023, 6, 1572509.
12. Brüggemann, R., et al. Sensitization to latex and food allergens in AD – ALEX2 insights. *Clinical & Experimental Allergy Reports*, 2024, 14, 1122–1130.
13. Grace, M. R., & Warner, J. A. The role of molecular diagnosis in food allergy management. *Clinical & Experimental Allergy*, 2018, 48(5), 621–629.
14. Klemans, R. J. B., et al. Correlation between Ara h 2 sIgE in singleplex versus multiplex analysis in Dutch children. *Clinical and Molecular Allergy*, 2021, 19, 12.
15. Krogulska, A., & Wood, R. A. Diagnostic algorithm for peanut allergy using Ara h 2. *Current Allergy and Asthma Reports*, 2021, 21(9), 43.
16. Lidholm, J., et al. Sensitization to Der p 1 and Der p 2 as diagnostic markers. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2020, 58(4), 547–555.
17. Tang, A., et al. Artificial intelligence-enabled precision medicine for inflammatory skin diseases. *arXiv preprint arXiv:2505.09527*, 2025

УДК: 616.314-089.843+616.071

**КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И АНАЛИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕГЕНЕРАЦИИ
ТКАНЕЙ ВОКРУГ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ.**

Рамазонов Хамза Хаётович - ассистент кафедры хирургической стоматологии Бухарского государственного медицинского института. <https://orcid.org/0009-0000-0271-1840>, E-mail: ramazonov.hamza@bsmi.uz

Рахимов Зокир Кайимович - DSc, профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии Бухарского государственного медицинского института. <https://orcid.org/0009-0006-1310-2059>, E-mail: zokir_raximov@bsmi.uz

Аннотация.

Функциональная нагрузка оказывает значительное влияние на заживление тканей вокруг дентальных имплантатов.

Цель исследования - клиническая оценка восстановления тканей, вокруг имплантатов при различных протоколах функциональной нагрузки. В исследование включены 43 пациента, которым проводилась имплантация с последующим применением двух протоколов: немедленная нагрузка (в течение 72 часов) и отсроченная (через 2–4 месяца). Пациенты были разделены на две группы. Всем проводились клинические и рентгенологические обследования на 1, 4 и 6 месяцев после вмешательства. Результаты показали, что отсроченная нагрузка обеспечивала большую стабильность костной ткани и меньшее количество воспалительных реакций. При немедленной нагрузке в отдельных случаях наблюдались признаки отека, гиперемии и начальной резорбции. **Вывод:** протокол функциональной нагрузки следует подбирать индивидуально. Отсроченная нагрузка способствует предсказуемому заживлению и снижает риск осложнений.

Ключевые слова: дентальная имплантация, функциональная нагрузка, заживление тканей, регенерация, остеоинтеграция, отсроченная нагрузка, немедленная нагрузка, клиническая оценка, периимплантатные ткани, осложнения.

Annotatsiya.

Dental implantatsiyaning yakuniy bosqichida funksional yuklama berish vaqti hamda usuli to'qimalarning tiklanish jarayoniga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Ushbu klinik tadqiqotda 43 nafar bemor ishtirok etdi. Ular ikki guruhga bo'linib, birinchi guruhga implantatsiyadan keyin 72 soat ichida darhol yuklama, ikkinchi guruhga esa 2–4 oydan so'ng kechiktirilgan yuklama qo'llanildi. Klinik va rentgenologik kuzatuvlar 1, 4 va 6 oylik muddatlarda o'tkazildi. Natijalarga ko'ra, kechiktirilgan yuklama suyak va yumshoq to'qimalarning yaxshiroq regeneratsiyasini ta'minlagan, darhol yuklama esa ayrim hollarda yallig'lanish va suyak rezorbsiyasi bilan kechgan.

Xulosa qilib aytganda, funksional yuklama protokolini tanlashda har bir bemorning individual klinik holati inobatga olinishi zarur. Tadqiqot natijalari kechiktirilgan yuklama protokoli periimplantat to'qimalarda barqaror regeneratsiya va uzoq muddatli osteointegratsiyaga erishishda samaraliroq ekanligini ko'rsatdi.

Kalit so'zlar: dental implantatsiya, funksional yuklama, reabilitatsiya bosqichida, to'qima regeneratsiyasi, osteointegratsiya, kechiktirilgan yuklama, darhol yuklama, klinik baholash, periimplantat to'qima.

Abstract.

Functional loading has a significant impact on the healing of tissues surrounding dental implants.

Objective: To clinically evaluate tissue healing around dental implants under different functional loading protocols. This study included 43 patients who underwent dental implantation followed by two distinct protocols: immediate loading (within 72 hours) and delayed loading (after 2–4 months). The patients were divided into two groups. All participants underwent clinical and radiographic evaluations at 1, 4, and 6 months postoperatively.

The results indicated that delayed loading led to greater bone tissue stability and fewer inflammatory reactions. In some cases, immediate loading was associated with signs of edema, hyperemia, and early bone resorption.

Conclusion: The selection of a functional loading protocol should be based on the individual clinical condition of the patient. Delayed loading promotes more predictable tissue healing and reduces the risk of complications.

Keywords: dental implantation, functional loading, tissue healing, regeneration, osseointegration, **delayed loading**, immediate loading, clinical evaluation, peri-implant tissues, complications.

Введение. Современная дентальная имплантология - одно из наиболее динамично развивающихся направлений стоматологической медицины, которое за последние десятилетия существенно трансформировало подходы к восстановлению зубного ряда. Сегодня имплантаты из титана и его сплавов широко используются для замены отсутствующих зубов, не только восстанавливая жевательную функцию, но и обеспечивая эстетическое соответствие [1, 2, 6, 10]. Тем не менее, ключевым фактором клинического успеха остаётся **остеоинтеграция** - процесс прочного соединения имплантата с костью через механическую и биологическую стабильность.

Первоначально, после установки имплантата, его стабильность определяется механической фиксацией - **первичной стабильностью**, которая затем переходит в **вторичную биологическую стабильность**, формируемую в течение первых 6–14 недель за счёт активного костного ремоделирования [3, 4, 13]. От того, когда и как скоро после имплантации начинает функционировать имплантат (нагрузка), зависят не только остеоинтеграцию, но и восстановление мягких тканей вокруг шейки имплантата, что в значительной мере влияет на долгосрочный клинический результат [12, 14].

Существует два основных протокола нагрузки: **немедленная нагрузка** (до 72 часов после установки) и **отсроченная нагрузка** (через 2–4 месяцев) [2, 8]. Немедленная нагрузка обеспечивает быстрый эстетический и функциональный эффект, но может вызвать микроподвижения имплантата, что чревато риском остеоинтеграционных нарушений [5, 12]. Напротив, отсроченная нагрузка обеспечивает более предсказуемую стабильность костной ткани, однако требует

продлённого периода адаптации, что может быть менее комфортно для пациента [12, 15].

Несмотря на значительные успехи дентальной имплантологии, ряд аспектов остаётся недостаточно изученным. В частности, сравнительно мало данных о влиянии протоколов нагрузки на **мягкотканевую регенерацию**, рецессию десны, эстетику периимплантатной зоны и долгосрочную устойчивость слизистых структур [6, 9]. Также остаются незакрытыми вопросы, касающиеся влияния микроподвижностей имплантата ($< 150 \mu\text{m}$), особенностей контроля микрофлоры, значения концепции *platform switching* и других факторов, определяющих качество мягкотканевого прилегания и защитную функцию периимплантатной слизистой [4, 10].

Результаты клинических исследований демонстрируют общую тенденцию к снижению вертикальной резорбции кости при применении отсроченной функциональной нагрузки, особенно в случаях с ограниченным объемом альвеолярной кости. Вместе с тем, при условии достижения адекватной первичной стабильности, немедленная нагрузка также позволяет достигать высокого уровня выживаемости имплантатов — в пределах 95–98 %. Проведённые метаанализы не выявили статистически значимой разницы в общей выживаемости имплантатов между различными режимами нагрузки. Однако, согласно обобщённым данным, применение отсроченной нагрузки чаще ассоциируется с большей стабильностью как костной ткани, так и окружающих мягких структур [2, 5, 8, 9, 12].

Мягкие ткани в области имплантатов требуют отдельного клинического внимания, поскольку они подвержены рецессии, воспалению и отёку при несоблюдении оптимальных условий нагружения. Установлено, что немедленное функциональное воздействие на имплантат без достаточного контроля может провоцировать маргинальную рецессию десны и ухудшение эстетических параметров. В связи с этим в современной практике особое значение приобрело применение аутогенных биоматериалов, таких как PRF (Platelet Rich Fibrin) - тромбоцитарного фибрина, обогащённого тромбоцитами, которая способствует улучшению регенерации мягких тканей. Доказано, что использование PRF положительно влияет на толщину рогового эпителия и структурную устойчивость слизистой оболочки в периимплантатной зоне [6, 8, 11].

Параметры эстетики и стабильности слизистой оболочки в области дентальных имплантатов рассматриваются как ключевые для достижения долгосрочного клинического успеха. В ряде систематических обзоров подчёркивается, что такие конструктивные особенности, **как платформное переключение** (*platform switching*) и тип соединения абатмента с имплантатом, играют важную роль в формировании плотного и стабильного мягкотканевого барьера. Эти факторы способствуют формированию плотного и стабильного мягкотканевого барьера вокруг шейки имплантата, который снижает риск нарушений микроциркуляции и проникновения патогенной микрофлоры. Такой барьер играет важную роль в обеспечении долгосрочной стабильности периимплантатных тканей и профилактике воспалительных осложнений [4, 9, 10].

Однако несмотря на достигнутые успехи в имплантологической практике, остаются нерешёнными вопросы, касающиеся контроля микрогематы, оптимизации физической нагрузки и понимания механизмов мягкотканевой регенерации. Согласно

данным метаанализа, проведённого среди пациентов с полной адентией нижней челюсти, немедленная нагрузка ассоциировалась с повышенным риском потери имплантата и усиленной резорбцией костной ткани. Отношение рисков составило 2.65 при предсказуемости исхода около 42 % (95 % доверительный интервал: -0.30...1.25). В то же время, результаты рандомизированных клинических наблюдений указывают на улучшение качества кости при отсроченном введении имплантата в функцию, что подтверждает потенциальные преимущества пролонгированных протоколов нагружения [7, 14].

Учитывая существующие пробелы в научных данных, целью настоящего исследования является клиническая оценка влияния различных протоколов функциональной нагрузки (немедленной и отсроченной) на процесс остеоинтеграции, регенерацию мягких тканей и частоту ранних послеоперационных осложнений.

Предлагаемая гипотеза заключается в том, что отсроченная функциональная нагрузка способствует более стабильной остеоинтеграции и эффективной регенерации мягких тканей, одновременно снижая риск ранних осложнений по сравнению с немедленной нагрузкой. Научное обоснование данной гипотезы основывается на дефиците систематизированных клинических исследований, использующих единые критерии включения, стандартизированные методики оценки тканевой стабильности и эстетических параметров. Это подчёркивает необходимость проведения исследования с унифицированным протоколом, регулярным рентгенологическим мониторингом и объективной клинической оценкой состояния периимплантатной слизистой оболочки [5, 11, 12].

Таким образом, результат данного исследования позволит дополнить существующие данные, сформировать клинически обоснованные рекомендации, улучшить прогноз дентальной имплантологии и повысить качество жизни пациентов.

Материалы и методы.

Мы провели перспективное клиническое исследование на кафедре хирургической стоматологии Бухарского ГМИ. Основная цель - изучить процессы регенерации тканей вокруг дентальных имплантатов при двух подходах к нагрузке: немедленном и отсроченном

В рамках настоящего исследования пациенты были распределены на две клинические подгруппы в зависимости от типа прикладываемой жевательной нагрузки к имплантатам: в первой группе (А, n=15) применялась немедленная функционализация, тогда как во второй (В, n=28) нагрузка осуществлялась с отсрочкой. В ходе протезирования приоритет был отдан имплантационным системам OSSTEM (Республика Корея), при этом у ряда пациентов использовались аналоги от компаний MegaGen Implant Systems и DIO Implant System (см. рисунок 1). Имплантаты устанавливались как в области фронтальных зубов (включая центральные и латеральные резцы, клыки), так и в боковых отделах (премоляры, моляры) обеих челюстей, в зависимости от клинических показаний. Продолжительность нахождения имплантатов в условиях активной окклюзионной нагрузки варьировала от полугода до 14 месяцев.

В рамках диагностического этапа каждому пациенту проводился клинический осмотр с оценкой состояния мягких и твёрдых тканей полости рта. Для визуализации костных структур применялись стандартные рентгенологические методы - дентальную рентгенографию и, при необходимости, компьютерная томография (КТ), в отдельных случаях дополненная мультиспиральной компьютерной томографией

(МСКТ). Исследование пародонтального статуса осуществлялось с использованием пародонтального зонда: фиксировалась глубина карманов в окружающих имплантат тканях, а также определялась кровоточивость при зондировании (BoP), как один из ключевых показателей воспалительного ответа.

С целью объективного мониторинга процессов остеоинтеграции и фиксации имплантатов использовались два диагностических устройства. Аппарат **Osstell Beacon** (W&N DentalWerk, Австрия, лицензия Osstell AB, Швеция) позволял определить показатель резонансной частоты, выраженный в шкале ISQ, отражающий степень стабильности импланта. Параллельно применялся **Periotest M** (Medizintechnik Gulden, Германия), фиксирующий механическую подвижность конструкции на основе анализа ответной вибрации в окружающей костной ткани. Использование обоих методов обеспечивало комплексную оценку стабильности имплантатов на разных этапах их приживления.

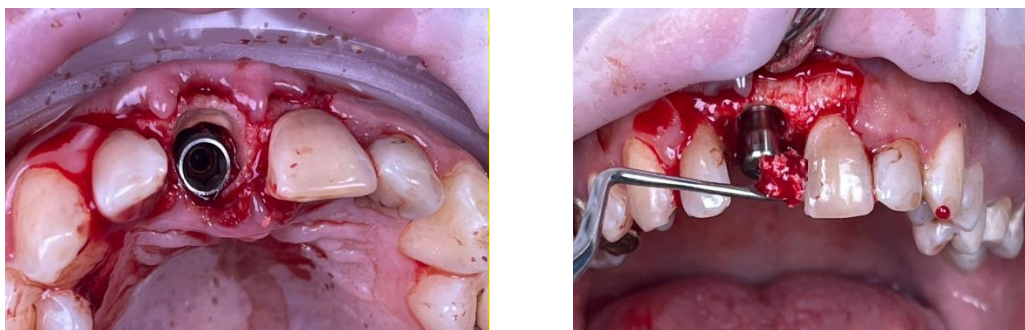


Рисунок 1. Имплантация в зоне повышенных эстетических требований с управлением мягкими тканями (пациентка А., 37 лет)

У 23 пациентов дополнительно проводился лабораторный анализ жидкости, полученной из десневой борозды в области, прилегающей к шейке установленных имплантатов. Целью процедуры являлось определение концентраций провоспалительных медиаторов - IL-1 β и TNF- α . Оценка уровней цитокинов проводилась методом иммуноферментного анализа (ELISA с точным соблюдением всех этапов, предписанных протоколом производителя).

В качестве включаемых в исследование рассматривались пациенты с функционирующими дентальными имплантатами, установленными от одного до четырёх лет назад и находящимися под окклюзионной нагрузкой не менее 12 месяцев.

Из выборки были исключены лица, у которых имелись хронические системные воспалительные заболевания, включая аутоиммунные расстройства, ВИЧ-инфекцию и ревматоидный артрит. Также не допускались пациенты с нестабильным течением сахарного диабета 1 или 2 типа, с выраженной никотиновой зависимостью (свыше 10–20 сигарет в сутки), женщины в период беременности или грудного вскармливания. Кроме того, исключению подлежали пациенты, проходившие фармакотерапию с применением системных антибиотиков, нестероидных противовоспалительных препаратов либо глюкокортикоидов в течение последних 3–4 месяцев перед включением в исследование.

Обработка собранных данных выполнялась с использованием статистического пакета **MedCalc** (версия 20.1), обеспечивающего расчёт ключевых числовых характеристик. Для описания количественных показателей применялись параметры центральной тенденции и разброса, включая среднее арифметическое значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$).

Результаты. Всего в исследовании приняли участие 43 пациента, которым ранее были установлены дентальные имплантаты. В соответствии с характером жевательной нагрузки после протезирования испытуемые были разделены на две подгруппы: А - с немедленным введением в функцию ($n = 15$), и В — с отсроченной нагрузкой ($n = 28$). Срок активной эксплуатации имплантатов на момент оценки варьировал в пределах от 6 до 14 месяцев.

При анализе состояния тканей, окружающих имплантаты, у 13 из 43 наблюдаемых пациентов (30,2 %) были зафиксированы признаки воспалительного процесса. Основными клиническими индикаторами служили выраженная кровоточивость при зондировании и углубление пародонтальных карманов до значений, равных или превышающих 6 мм. У оставшихся 30 пациентов (69,8 %) воспалительные симптомы отсутствовали: глубина зондирования не превышала 3–4 мм, не наблюдалось кровоточивости, а все клинические параметры соответствовали значениям, принятым для контрольной группы (см. таблицы 1 и 2).

Таблица 1. Сравнительный анализ воспалительных признаков в группах немедленной и отсроченной нагрузки

Группа		С признаками воспаления	Без признаков воспаления
Группа А (немедл.)	5	6 (40,0%)	9 (60,0%)
Группа В (отсроч.)	8	7 (25,0%)	21 (75,0%)
Всего	3	13 (30,2%)	30 (69,8%)

Анализ клинических данных показал, что применение немедленной функциональной нагрузки ассоциировалось с более высокой частотой воспалительных изменений в тканях вокруг имплантата по сравнению с отсроченным протоколом. Это позволяет предположить, что отсроченная нагрузка может способствовать снижению риска развития воспалительных осложнений на ранних этапах остеоинтеграции.

Таблица 2. Сравнительный анализ клинических параметров

Параметры	Группа А ($n=15$)	Группа В ($n=28$)
Пациенты без воспаления (n)	9 (60,0%)	21 (75,0%)
Пациенты с воспалением (n)	6 (40,0%)	7 (25,0%)
Средняя глубина зондирования	$5,2 \pm 1,3$ мм	$4,5 \pm 1,1$ мм
ВоР положительный	5 (33,3%)	4 (14,3%)

У пациентов группы А (с немедленной нагрузкой) отмечалась выраженная тенденция к более интенсивным воспалительным реакциям в тканях, прилегающих к имплантату, что проявлялось увеличением глубины зондирования и более частым выявлением кровоточивости при проведении пробы на ВоР. Эти показатели позволяют расценивать немедленную нагрузку как фактор, потенциально способствующий развитию воспалительных процессов в области имплантатов.

У 23 участников исследования дополнительно проводился лабораторный анализ содержимого десневой борозды вблизи установленных имплантатов с целью количественной оценки воспалительного профиля. Основное внимание уделялось измерению концентраций ключевых медиаторов воспаления - IL-1 β и TNF- α , которые являются маркерами иммунного ответа. Определение уровней данных цитокинов осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ELISA) с соблюдением всех требований производителя диагностических наборов (см. таблицы 3).

Таблица 3. Уровни цитокинов TNF- α и IL-1 β в десневой жидкости в области дентальных имплантатов по данным иммуноферментного анализа.

Биомаркер	Среднее$\pm$SD (пг/мл)	Медиана (пг/мл)	Диапазон (пг/мл)
TNF- α	18,13 $\pm$ 5,86	15,0	12–27
IL-1 β	16,74 $\pm$ 7,62	18,0	6–28

У обследуемых, демонстрирующих признаки воспаления в зоне имплантации, наблюдалась чётко выраженная тенденция к повышению уровней провоспалительных медиаторов: значения TNF- α в отдельных случаях превышали 23 пг/мл, а концентрация IL-1 β — 20 пг/мл. В то же время у пациентов контрольной группы показатели цитокинов оставались в пределах физиологически допустимого диапазона, приближаясь к его минимальным значениям. Оценка стабильности дентальных имплантатов осуществлялась с применением двух диагностических устройств: Osstell Veason, работающего на основе измерения индекса резонансной частоты (ISQ), и Periotest M, предназначенного для определения степени подвижности импланта. Сравнительный анализ показателей, зафиксированных в исследуемых группах, представлен в таблице 4.

Интерпретация полученных данных показала, что в подгруппе с отсроченной функциональной нагрузкой имплантаты демонстрировали более выраженную стабильность: индекс ISQ имел статистически более высокие значения, а амплитуда подвижности, измеренная при помощи Periotest M, была ниже. Эти результаты свидетельствуют о потенциальных преимуществах отсроченного подхода с точки зрения оптимального формирования костно-имплантатного контакта.

Таблица 4. Сравнение уровня остеоинтеграции имплантатов при немедленной и отсроченной нагрузке

Метод оценки	Группа А (n=15)	Группа В (n=28)
ISQ	62,4 ± 5,3	68,1 ± 4,7
Periotest	-1,7 ± 0,9	-2,4 ± 1,1

Обсуждение и заключение. Полученные данные подтверждают, что отсроченная функциональная нагрузка на дентальные имплантаты обеспечивает более благоприятные условия для остеоинтеграции и стабилизации тканей, окружающих имплантат. У пациентов данной группы были зафиксированы более высокие показатели стабильности имплантатов по данным ISQ и Periotest, а также меньшая частота воспалительных осложнений. Результаты иммуноферментного анализа продемонстрировали статистически значимые различия в уровнях противовоспалительных цитокинов между основной и контрольной подгруппами, что подчёркивает роль иммунного ответа тканей при различных протоколах нагрузки. Повышенные концентрации IL-1 β и TNF- α у пациентов с признаками воспаления коррелировали с клиническими параметрами — увеличенной глубиной зондирования и положительным ВоР-тестом.

Сравнение с данными, представленными в ряде метаанализов, подтверждает, что отсроченный протокол нагружения может способствовать улучшению остеоинтеграции и снижению частоты ранних воспалительных осложнений. Вместе с тем, при выборе режима функциональной нагрузки необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента, уровень первичной стабильности имплантата и наличие факторов риска, ассоциированных с воспалением.

Таким образом, результаты настоящего исследования позволяют рассматривать отсроченную функциональную нагрузку как более безопасную и предсказуемую стратегию в клинической практике дентальной имплантологии, особенно у пациентов с повышенной предрасположенностью к воспалительным реакциям.

Литература/ References.

1. Albrektsson, T., Zarb, G., Worthington, P., & Eriksson, A. R. (1986). The long-term efficacy of currently used dental implants: A review and proposed criteria of success. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 1(1), 11–25.
2. Esposito, M., Grusovin, M. G., Polyzos, I. P., Felice, P., & Worthington, H. V. (2013). Timing of implant placement after tooth extraction: Immediate, immediate-delayed or delayed implants? A Cochrane systematic review. *European Journal of Oral Implantology*, 3(3), 189–205.
3. Davies, J. E. (2003). Understanding peri-implant endosseous healing. *Journal of Dental Education*, 67(8), 932–949.
4. Current Oral Health Reports. (2024). Peri-implant wound healing and clinical outcomes. *Current Oral Health Reports*. <https://doi.org/10.xxxx/xxxxx>
5. Nkenke, E., Fenner, M., Vairaktaris, E., Neukam, F. W., & Weisbach, V. (2005). Immediate versus delayed loading of dental implants in the posterior mandible of non-human

- primates: A histomorphometric study. *Clinical Oral Implants Research*, 16(1), 44–50. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.01075.x>
6. Henry, P. J., & Rosenberg, I. (2008). Single-stage surgery for rehabilitation of the edentulous mandible: A 3-year prospective multicenter study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 23(2), 335–342.
 7. Parvini, P., Galarraga-Vinueza, M. E., Piesche, K., Shah, S., Nelson, K., Schwarz, F., & Sader, R. (2023). Influence of loading and grafting on peri-implant bone healing in a minipig model: A preclinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 50(1), 96–106. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13720>
 8. Wang, H.-L., Shotwell, J. L., Billy, E. J., El Chaar, E., Cullum, D., & Smith, J. R. (2006). Immediate implant loading on single tooth in the esthetic zone: A systematic review. *Implant Dentistry*, 15(2), 142–150. <https://doi.org/10.1097/01.id.0000216787.46962.87>
 9. Wittneben, J. G., Pisek, A., Salvi, G. E., Buser, D., & Belser, U. C. (2023). Soft tissue outcomes at dental implants with different loading protocols: A 10-year follow-up clinical study. *Clinical Oral Implants Research*, 34(2), 210–219. <https://doi.org/10.1111/clr.13945>
 10. Canullo, L., Fedele, G. R., Iannello, G., & Jepsen, S. (2010). Platform switching and marginal bone-level alterations: The results of a randomized-controlled trial. *Clinical Oral Implants Research*, 21(1), 115–121. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01823.x>
 11. Bianchi, S., Ferrari, M., Gualini, G., & Maiorana, C. (2025). Does platelet-rich fibrin enhance peri-implant tissues? A systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*, 25(1), Article 105. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-0105-x>
 12. Stokholm, R., Ravald, N., Fluch, S., & Dahlén, G. (2014). Impact of immediate and delayed loading on soft tissue healing around dental implants: A clinical, histological, and microbiological study. *Clinical Oral Implants Research*, 25(2), 135–142. <https://doi.org/10.1111/clr.12050>
 13. Schroeder, A., van der Zypen, E., Stich, H., & Sutter, F. (1981). The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *Journal of Maxillofacial Surgery*, 9(1), 15–25.
 14. Рамазонов Хамза Хаётович «Новая методика раннего вертикального наращивания гребня»: Ramazonov Kh.Kh // «Актуальные проблемы стоматологии» // Published.: 25-26-апреля 2025 г. С.100-102.
 15. Рамазонов Хамза Хаётович “Factors influencing early functional load to shorten the treatment time in dental implantation”: научное издания / Ramazonov Kh.Kh // Tibbiyotda yangi kun: журнал:-2025. №3.С. 459-464. -Библиогр.:77назв.

УДК: 616.314.2 - 007.26 - 089

БОЛАЛАР ТИШ ҚАТОРЛАРИ ОККЛЮЗИОН САТҲИДАГИ ЎЗГАРИШЛАРИНИ АНИҚЛАШ

Рузиева Гавҳар Тоҳировна - Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон.

Саидов Акбар Ахадович – Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон. E-mail: akbar.saidov@bsmi.uz, <https://orcid.org/0009-0009-7535-9839>

Аннотатсия.

Тадқиқот мақсади. болалар тиш қаторлари окклюзион сатҳидаги ўзгаришларини аниқлашда стоматологик текширув кўрсаткичларини таҳлил қилиш.

Материаллар ва усуллар. Илмий тадқиқотимизда 10-18 ёшли 155 нафар болалар орасида стоматологик текширишлар ўтказдик, улардан 120 нафари тиш қаторлари окклюзион сатҳида деформациялари бор болалар ва 35 нафари соғлом болалар орасида стоматологик текширишлар ўтказилди.

Натижалар. Барча гуруҳларни ташкил этувчи беморлар ва соғлом шахслар қўшимча касаллиги ва ёндош касаллиги бўлмаган шахслардан иборат. Тадқиқотдагилар тақсимланиши жихатдан аниқ маълумотлар бериши учун эркак ва аёллар деярли бир хил сонли қилиб тақсимланди. Олиб қўйиладиган тиш протезларини беморларга қўйгандан сўнг, беморлар ундан фойдаланиш ва ишлатиш тартиби, протезни тозалаш ва сақлаш тўғрисида тўлиқ тушунтириш ишлари ўтказилди.

Хулоса. Тадқиқот натижаларига кўра тиш қаторларидаги деформациялар болаларни ёш гуруҳига тўғри пропорционал равишда ортиши аниқланди. Болаларда тиш қаторларидаги окклюзион бузилишлари- марказий тишлар симметриклиги бузилиши 12 нафар (10%), инфраокклюзия 24 нафар (20%), супраокклюзия 18 нафар (15%), иккиламчи тишсизлик эса 20 нафар (16,67%) болаларда кузатилди. 10-18 ёшдаги болаларда тиш кариеси тарқалиши ўртача 68,7% ни ташкил қилди. Бунда, 10 ёшдаги болаларда тиш кариеси тарқалиши ўртача 63,5% ни ташкил қилди. 13 ёшида - 62,7%; 15 ёшида - 47,8%, 18 ёшида - 41,4% ($p < 0.001$) ташкил этди, кариес тарқалишининг энг катта ўсиши 10 ёшдан 13 ёшгача бўлган болаларда кузатилди.

Калит сўзлар. болалар тиш қаторлари окклюзион сатҳи, оғиз бўшлиғи аъзолари, стоматологик текширув усуллари.

Аннотация.

Цель исследования. анализ показателей стоматологического обследования при выявлении изменений уровня окклюзии детских зубных рядов.

Материалы и методы. В нашем научном исследовании мы провели стоматологические осмотры среди 155 детей в возрасте от 10 до 18 лет, из которых 120 детей с деформациями на уровне окклюзии зубных рядов и 35 здоровых детей.

Результаты. Пациенты и здоровые люди, составляющие все группы, состоят из лиц без сопутствующих заболеваний и сопутствующих заболеваний. Мужчины и

женщины были распределены почти одинаково, чтобы дать точные данные с точки зрения распределения участников исследования. После установки съемных зубных протезов пациентам была проведена полная разъяснительная работа с пациентами о порядке их использования и использования, а также о чистке и хранении зубных протезов.

Вывод. Исследование показало, что деформации зубных рядов увеличиваются прямо пропорционально возрастной группе детей. Оклюзионные нарушения зубных рядов у детей-нарушение симметрии центральных зубов наблюдалось у 12 (10%), инфраокклюзия-у 24 (20%), супраокклюзия-у 18 (15%), а вторичная беззубость-у 20 (16,67%) детей. Распространенность кариеса зубов у детей в возрасте 10-18 лет составила в среднем 68,7%. При этом распространенность кариеса зубов у детей в возрасте 10 лет составляла в среднем 63,5%. В 13 лет-62,7%; В 15 лет-47,8%, в 18 лет-41,4% ($r < 0,001$), при этом наибольший рост распространенности кариеса наблюдался у детей в возрасте от 10 до 13 лет.

Ключевые слова. детские зубные ряды уровень окклюзии, органы полости рта, методы стоматологического обследования.

Abstract. The purpose of the study. analysis of dental examination indicators when detecting changes in the level of occlusion of children's dentition.

Materials and methods. In our scientific study, we conducted dental examinations among 155 children aged 10 to 18 years, including 120 children with deformities at the level of dental occlusion and 35 healthy children.

Results. Patients and healthy people, who make up all groups, consist of people without concomitant diseases and concomitant diseases. Men and women were distributed almost equally to provide accurate data in terms of the distribution of study participants. After the installation of removable dentures, patients were fully informed about the procedure for their use and use, as well as about cleaning and storing dentures.

Conclusion. The study showed that dental deformities increase in direct proportion to the age group of children. Occlusive dental disorders in children-a violation of the symmetry of the central teeth was observed in 12 (10%), infraocclusion-in 24 (20%), supraocclusion-in 18 (15%), and secondary toothlessness-in 20 (16.67%) children. The prevalence of dental caries in children aged 10-18 years averaged 68.7%. At the same time, the prevalence of dental caries in children aged 10 years averaged 63.5%. At 13 years, it was 62.7%; At the age of 15-47.8%, at the age of 18-41.4% ($r < 0.001$), while the greatest increase in the prevalence of caries was observed in children aged 10 to 13 years.

Keywords. children's dentition, occlusion level, organs of the oral cavity, methods of dental examination.

Тадқиқотнинг долзарблиги. Тиш-жағ ва тишлов аномалияларини ташхислаш, даволаш ва профилактика ҳозирги замон ортодонтиядаги долзарб вазифалардан бири саналади. Тиш-жағ ва тишлов аномалиялари оқибатида овқатни узиб олиш, чайнаш функциялари бузилади, болалар сўзларни нотўғри талафуз қилиши ва косметик кўриниши бузилишига олиб келади.

Дунё миқёсида болаларда тиш-жағ тизими аномалиялари тарқалиши юқори даражада бўлишига қарамай, аномалияларга кўпинча кам эътибор берилади, Россияда тиш-жағ тизими аномалиялари 17% дан 55% гача тарқалган. Кейинги йилларда

хорижий тадқиқотчилар томонидан болаларда тиш-жағ тизими аномалиялар ва деформацияларни ташхислаш ва даволашга қаратилган тадқиқотлар олиб борилган.

Болаларда тиш-жағ тизими аномалияларини профилактикасини такомиллаштириш давр талаби ҳисобланади.

Тиш-жағ аномалиялари ва деформациялари тарқалишини ҳамда уларни даволаш самарадорлигини ўрганиш долзарб муаммо бўлиб ҳисобланади. Стоматологик касалликлар орасида тиш-жағ аномалиялари учраши ва тарқалганлиги бўйича тишлар кариеси ва пародонт касалликларидан кейин учинчи ўринни эгаллаб турибди. Алмашинув прикус даврида тиш-жағ тизими ўсиш ҳамда шаклланиш босқичида бўлади, шунинг учун ўз вақтида бартараф этилган аномалия ва деформация симптомлари кейинчалик ўсишни нормализацияланишига олиб келади. Шунингдек ёшга боғлиқ жиҳати ўрганилганда, қанчалик болаларнинг ёши катта бўлса уларда ортодонтик профилактикага нисбатан давога эҳтиёжлилар ортиши кузатилмоқда. Эрта даволаш кейинчалик мураккаб, комплекс ортодонтик даволашга эҳтиёжни камайтиради, шу сабабли эрта босқичларда нафақат патологияни тутиб туриш балки даволашга қаратилган рационал усулларни қўллаш аҳамиятли [1.3.5.7.9].

Мамлакатимизда соғлиқни сақлаш тизимини ислох қилиш, аҳолига тиббий хизматни соғлиқни сақлаш стандартлари талабларига мослаштириш, жумладан тиш-жағ аномалиялари бор бўлган беморларда стоматологик касалликларни камайтиришга қаратилган муҳим вазифалар белгиланган. Юқорида қайд этилганларнинг барчаси болалар тиш қаторлари окклюзион сатҳидаги ўзгаришлар натижасида тиш-жағ тизимида келиб чиқадиган аномалия ва деформацияларни ташхислаш, даволаш ва профилактикага янгича ёндашувларни зарур эканлигини тасдиқлайди.

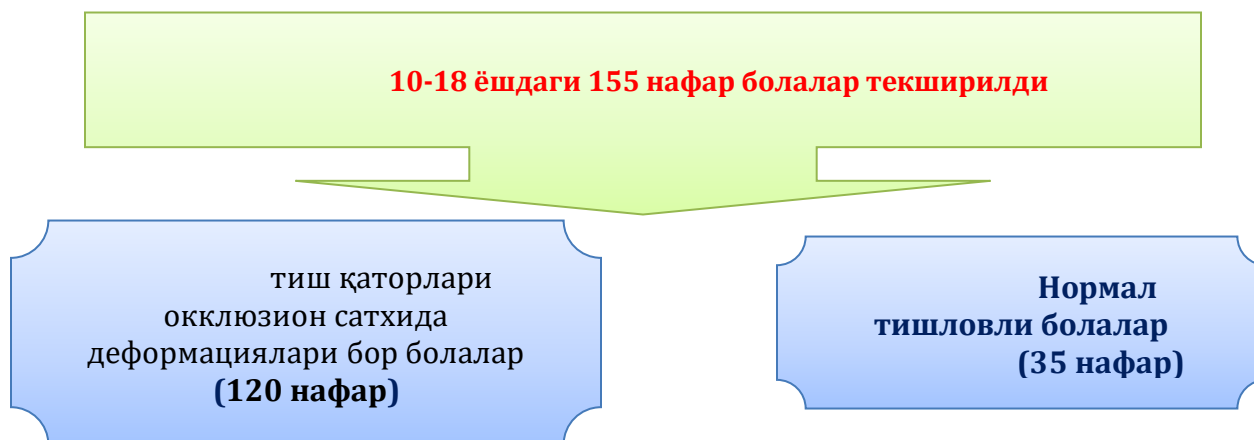
Тадқиқот мақсади. болалар тиш қаторлари окклюзион сатҳидаги ўзгаришларини аниқлаш стоматологик текширув кўрсаткичлари ўрганишдан иборат бўлган.

Натижа ва таҳлиллар. Илмий тадқиқотимизда 10-18 ёшли 155 нафар болалар орасида стоматологик текширишлар ўтказдик, улардан 120 нафари тиш қаторлари окклюзион сатҳида деформациялари бор болалар ва 35 нафари соғлом болалар (1-расм). Улар Бухоро давлат тиббиёт институти “Стоматология маркази”га стоматологга даволаниш учун мурожат қилганлар.

Болалардан анамнез тўпланди ва таҳлил қилинди, унинг касаллик нимадан бошланганлиги ва қандай ривожланганлиги ҳақидаги фикри тингланди ва батафсил объектив кўриги ўтказилди.

Текширилган болаларнинг 57 нафари қизлар ва 63 нафари эса ўғил болалар ташкил этди (1-жадвал). Барча текширилганлар Д.А Калвелис бўйича тишловнинг шаклланиш даврларига қараб ёш гуруҳлари шакллантирилди. 1-гуруҳ- тишловнинг кечки алмашинув даври (10 - 13 ёш) 52 нафар болалар (йигитлар 28 ва қизлар 24 нафар); 2-гуруҳ-доимий тишлов даври (14 - 18 ёш) 68 нафар болалар (йигитлар 36 ва қизлар 32 нафар)

Биз асосий гуруҳ болаларда тиш қаторларида супраокклюзия, инфраокклюзия, тишларни йўқотишга олиб келадиган маҳаллий ва умумий этиологик ҳамда патогенетик омиллар аниқладик. Муҳим эътибор тишларни қайси ёшда йўқотишига ва унинг оқибатида келиб чиқадиган морфологик ва функционал ўзгаришлар таҳлилидаги хусусиятларга қаратдик.



1-расм. Тадқиқот дизайни.

1-жадвал

Текширилган болалар гуруҳлар бўйича тақсимланиши, n=155

Жинси	Асосий гуруҳ			Назорат гуруҳи		
	bs	M±m,%		bs	M±m,%	
Ўғил болалар	3	40,64	$\chi^2 = 0,277$; $p = 0,599$	8	11,61	$0,13$ 3 ; $p =$
Қизлар	7	36,77		7	10,96	
Р	Хи-квадрат Пирсона = 0,310; $p = 0,577$					
Жами	20	77,41		5	22,59	

Стоматологик кўрик ва текширув умумий қабул қилинган стандарт стоматологик асбоб-ускуналар тўплами билан ўтказилди: сўров, бемор шикоятлари, объектив кўрик, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, тишлар ва тиш қаторлари, пародонт тўқималари, чайнаш мушаклари ва чакка-пастки жағ бўғимининг текшируви. Илгари ортодонтик даволаш, юз-жағ соҳасида жарроҳлик амалиёти ўтказилганлиги, беморнинг қандай шикоятлари борлиги аниқланди.

Клиник текшириш сўраб-суриштириш вақтида анамнез йиғилиб, маҳаллий ва умумий организм касалликлари бор-йўқлигига, сўлак ажралишига ҳам эътибор бердик. Тишларни текшириш давомида унинг ранги, ҳажми, жойлашиши, ёрилган ва синган тишлар мавжудлиги, сезгирлигини ортиши ёки камайиши, қимирлашига, олинган тишлар ўрнидаги альвеоляр ўсиқ ҳолатига эътибор бердик. Вертикал, трансверзал ва сагиттал йўналишларда пастки жағ ҳаракатлари баҳоланди. Ташхиснинг функционал қисмида динамик синамалар ўтказилди (нафас олиш, нутқ, ютиниш). Кўрсаткичлар бўйича Ильина-Маркосян клиник функционал синовлари ўтказилди. Ортодонтик ташхис Д.А.Калвелис класификацияларига мувофиқ қўйилди [2.4.6.8.9].

Клиник антропометрик параметрларининг баҳоланиши учун –юз параметрлари Н.Х.Шомирзаев (1998 й) методикаси бўйича ўлчанди.

Юз ва бошни антропометрик текширишда бир нечта нуқталар ва мўлжаллар мавжуд (Proffit W.R 1993; Персин Л.С, Косырева Т.Ф 1996). Илмий изланишларимизда биз уларни бир нечтасини ишлатдик.

A- юқори жағ апикал базисининг олдинги энг чуқурроқ нуқтаси;

B- пастки жағ апикал базисининг олдинги энг чуқурроқ нуқтаси;

Gn- (gnation) пастки жағ танасининг олдинги пастки нуқтаси;

N- (nasion) бурун-пешона чизиғи олдинги юзасининг нуқтаси;

Or- (orbital) кўз орбитаси ташқи четининг пастки нуқтаси, текширилувчиларда бу пальпатор аниқланади, расмда эса- кўз очиқ ва олдинга қараган ҳолатда, кўз ёриғи кенглигида пастки қовоқ пастки қисмида жойлашади.

Po- (porion) ташқи эшитув йўлининг юқори нуқтаси, қайсики расмда қулоқ дирилдоғининг юқори чегарасига тўғри келади.

S- (sella) турк эгарчаси ўртасидаги нуқта;

Zy- ёноқ ёйининг ташқи бўртиқ нуқтаси;

FN-Франфуркт қулоқ кўз юзаси, Франкфурт горизонтал юза, қайсики Po ва Or нуқталаридан ўтади ва у бошни горизонтал мўлжалларни аниқлашда ишлатилади;

Ос Р- окклюзион юза, тиш қаторлари жипслашгандаги юза.

Юз тип- Garson ва Kollman таснифига кўра юзнинг учта тип бор: кенг, ўрта ва узунчоқ (Персин Л.С., Косырева Т.Ф., 1996).

Юз типини аниқлаш учун иккита параметр аниқладик.1) юзнинг олдинги баландлиги ва 2) ёноқлар орасидаги юз кенглиги, уларни штангенциркул ёрдамида ўлчадик.

Юз формаси юз индекси (ЮИ)га қараб аниқланади.Офрион нуқтадан (қошлар чизиғини юз ўрта чизиғи билан кесишадиган нуқтаси) гнатион нуқтасигача (юзнинг ўрта чизиғини иякда тугаган жойи) бўлган масофани, ёноқларни энг бўртган нуқталари орасидаги масофага бўлиб юзга кўпайтирсак юз кўриниши келиб чиқади.

Юз кўриниши юз индекси (ЮИ) $ЮИ = (Oph-gn/zy-zy) \times 100$

ЮИ- 104 га тенг ёки катта бўлса узунчоқ юз;

ЮИ- 97- дан 103 гача тенг бўлса ўрта юз;

ЮИ- 96 га тенг ёки кичик бўлса кенг юз;

Илмий ишимизда мақсадимизни амалга ошириш учун юз профили типини сифатли аниқлашда бемор фото суратисиз ҳам амалга ошириш мумкин. Юзнинг тўғри, ботиқ ёки қабариклиги аниқланди. Юз профили типини аниқлаш учун тўғри тўртбурчакли рангсиз пластинка (15 x 5 см) ишлатдик. Ўртасидан вертикал перпендикуляр тўғри чизиқ ва кўндалангига ҳам ўртасидан чизиқ чизилган бўлади. Чизиқлар кесишган нуқтадан вертикал чизиққа нисбатан 5° остида пастга қараб вертикал чизиқ икки томонидан иккита чизиқ чизилади. Юз профили типини аниқлашда рангсиз пластинкани 1-2 мм узоқликда юзнинг ён томонидан қўйилади. Пластинкадаги кўндаланг чизиқ юқори лабга тўғри келиши керак, вертикал чизиқ эса пешонанинг энг бўртган қисмига тегиши керак.

Агар энгакнинг энг бўртган нуқтаси вертикал чизиққа тегса ёки ичкарига, ташқарига 5° га оғган чизиққа тегса – бу тўғри юз профили типидир. Тўғри чизиққа нисбатан энгак нуқтаси 5° кўп фарқ қилса ботиқ ёки қабарик юз профили типлари бўлади.

Фотометрик усул ёрдамида юз профилининг юмшоқ тўқималарин ҳолати баҳоланди. Ортодонтияда клиник фотография ташқи ва оғиз ичи суратини ўз ичига олади. Ортодонтик даволанишдан олдин, уни тугатгандан кейин ва тиш қатори

аномалияларига ташхис қўйишда, даволаш усуллариининг самарадорлигини баҳолашда ва уларни янада яхшилаш учун муҳим клиник аҳамиятга эга. Дастлабки қабул пайтида ҳар доим ҳам профилнинг ҳолатини, юз ассиметрияси мавжудлиги, тишлов хусусиятлари каби муҳим ўзгаришларни аниқлаб бўлмайди. Фотосуратлар беморнинг йўқлигида касалликнинг турини аниқлаб олишга имкон беради. Назорат моделлардан фарқли ўлароқ, улар ҳар доим компьютерда ва уларни кўриш шифокорнинг вақтини тежайди. Шварцга кўра юз профили (Dreyfus биометрик майдон - ияк жойлашган жой бўйича, Frankfurt горизонталига n нуқтада перпендикуляр чегараланган, бир томондан ва Frankfurt горизонталига перпендикуляр ўқи орқали ўтади, бошқа томондан), шунингдек, бурун-лаб бурчак T профил бурчаги катталиги билан ўлчанди. Шварцга кўра бир мезофронтал юзини белгилайди-бурун нуқтаси sn Frankfurt горизонтал перпендикуляр n да ётади, цисфронтал юз-бурун нуқтаси sn бурун нуқтасига перпендикуляр n орқасида жойлашган, трансфронтал юз – бурун ости нуқтаси sn бурун нуқтаси n га перпендикуляр олдида жойлашган. Dreyfus биометрик майдонида иякнинг ҳолатига қараб, олдинга чиққан юз, орқага тортилган юз, текис юз фарқланади. Мерифилд бўйича юзнинг ҳолати Frankfurt горизонтали ва чизиғи ҳосил қилган бурчакнинг катталиги билан аниқланди, пастки лаб ва иякнинг чиқадиган нуқталарини кесишмаси. Profil бурчаги T чизиқ билан ҳосил қилинади, майдонни sn ва иякнинг pg бўйича энг кўзга кўринган нуқтани бурун нуқтаси n (бурун текислиги Pn) да Frankfurt горизонталига перпендикуляр билан боғлаш одатда, нормада $3-10^\circ$ бўлади. Бурун-лаб бурчак чизиқ билан ҳосил бўлади, бурун асоси бўйлаб бурун ости нуқтаси sn ва бурун нуқтасидан юқори лабнинг энг бўртган нуқтасига ўтиши одатда y 110° га тенг.

Ташхисий моделлар супер гипсдан қуйилди, моделларда тиш қаторлари, танглай яхши кўрсатилган. Моделларни ўрганиш ташхисни енгиллаштирди. Жағ диагностик моделларининг таҳлили тиш қаторларидаги патологик ҳолатларни ҳисобга олиб ўтказилди ва ортогнатик тишловдаги ўртача меъёр маълумотлари билан таққосланди. Альгинат эластик қолип олиш хом-ашёси билан ташхисий модел тайёрлаш учун анатомик қолип олинди. Ташхисий модель гипсдан қуйиб тайёрланди. Ташхисий моделларда тиш қаторлари ҳолати уларнинг ўзаро муносабати ва антропометрик текширишлар ўтказилади.

Тиш қаторлари муносабатини, марказий окклюзия ҳолатида беморни тишлатиб аниқлашимиз мумкин. Нормал физиологик тишловларда икки томонлама симметрик, фиссур дўмбоқ жипслашув кузатиладиган марказий тишлар соҳасида эса симметрик кесув дўмбоқ контакти кузатилади (курак ва қозик тишлар). Бундай нормал жипслашув пародонт тўқимасини зўриқишдан ҳимоялайди, чайнов босимини тиш ўқи-бўйлаб тарқатади. Дўмбоқларнинг мезиал ва дистал юзаларида кичик болишлар ҳосил қилади, бу эса антогонист дўмбоқлар учун сирпаниш юзасини ҳосил қилади. Окклюзион контактларни тўғри коррекция қилиш учун окклюзион контактларни ҳам оғиз бўшлиғига ҳам диагностик модел ўрнатишни артикуляторда муайян талабларига риоя қилган ҳолда ўрнатиб чиқилади.

Моделларнинг таҳлили О.Ж.Назаров (2010 й) методикаси бўйича ўтказилди. Тиш-жағ тизими аномалиялари бор болалар юқори ва пастки жағ тишлар окклюзия

контактларининг жойлашувини биометрик ўрганиш учун В.Ю.Миликевич, А.П.Кибкало, Л.П.Иванов (1984) томонидан ишлаб чиқилган окклюзиография методи қўлланилди.

Тишлар окклюзия муносабатининг таҳлили бевосита беморнинг оғиз бўшлиғида ўтказилди, шунингдек артикуляторга ўрнатилган моделларда ўтказилди. Трансверзал эгри чизикларнинг бурчак қийматларини аниқлаш учун биз қўшимча горизонтал чизик ўтказдик. У ўнгдан ва чапдан юқори биринчи ва иккинчи бир номли дўмбоқчаларни бириктириш йўли билан ҳосил қилинди (юзнинг ўнг қисми ва юзнинг чап қисми ёки танглай ўнгдаги билан танглай чапдаги). Шу горизонтал ва трансверзал эгри чизик ўртасида ҳосил қилинган бурчак трансверзал окклюзия эгри чизигининг бурчаги бўлди. Бир-бирини кесиб ўтувчи икки чизик билан ҳосил қилинган, қарама-қарши ётувчи бурчакнинг қийматлари тенглиги тўғрисидаги қонунга биноан ташқи ва ички томондаги бурчакларнинг қийматлари тенг бўлди.

Shpee (SPEE) эгри чизиги – компенсатор, окклюзия эгри чизиги, окклюзия текислигининг дистал ва юқори қайрилиши. Биринчи молярлар соҳасида энг чуқур нуқта билан чайнаш юзасининг қайишиши. Ушбу эгри чизик бир қисми бўлган, доиранинг маркази орбита марказида жойлашган. Кесиш тўсиғи қанча катта бўлса, эгри чизик шунча кескин ифодаланган. Уилсон эгри чизиги – фронтал текисликда кўриб чиқиладиган окклюзия текислигининг қайишиши (мезиолатерал қиялик). Ўрта-сагиттал чизик бўйича трансверзал окклюзия эгри чизикларнинг кесишуви чайнашнинг устун ва турғунлаштирувчи томонларининг симметриясини аниқлаб беради.

Пон индекси пемоляр тишлар-80, моляр тишлар индекси - 64 га тенг. Тўртта юқориги кесувчи тишлар кенглиги ўлчамини 100 га кўпайтириб индекс сонига бўлинади $(11,12,21,22 \text{ кенглик йиғиндиси} \cdot 100 / \text{индекс})$



2-расм. Пон индексини аниқлаш.

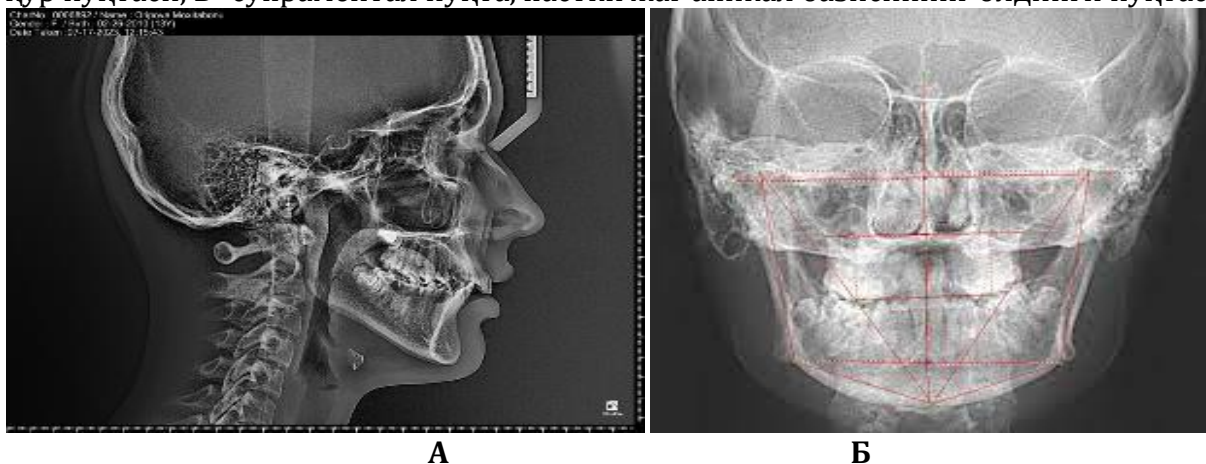
Рентгенологик текшириш усуллари-тишлар, жағ ва чакка-пастки жағ бўғимини функционал текширишлар ичида рентгенологик текшириш асосий роль ўйнайди. Ортопантомограмма орқали ўтказилган текширувларимиз шуни кўрсатдики, асосий гуруҳ беморларимиздаги юқори ва пастки жағ тиш қаторлари ёйи ҳолатлари, тишловнинг муносабати ва тишлар чиқиш кетма-кетлигини таҳлил қилиш имкониятини берди.

Телерентгенография - рентгенологик текшириш усулида дастлаб анча масофада (тахминан 1,5 метр) амалга оширилади. Бундай текширувда рентген нурлари бирига нисбатан параллел йўналиш олади, проекцион бузилишларни минималлаштириш орқали ўрганилаётган объектнинг минимал ҳолатда кўрсатади. Натижада, бош ва бўйин расмини тўлиқ ҳажмда олиш мумкин, бу ҳам ушбу тадқиқот усулининг афзаллиги ҳисобланади. Ҳозирги вақтда уч ўлчамли тасвирни текисликка айлантириш усули мавжуд. Телерентгенография икки хил: ён (sagittal) проекцияда ва бевосита олд (frontal) проекцияда бўлиши мумкин (3-расм).

Ён телерентгенограмма жағларнинг кесишиш ҳолатларини яққол баҳолаш имконини беради.

Телегентгенограммани Шварц, Доунс ва Твид усуллари билан таҳлил қилдик. Шварц калла асоси юзасидаги (олдинги қисми) нуқталарини мўлжал қилиб олади.

Телегентгенограммани ўрганиш учун Шварц бўйича қуйидаги нуқталар асосий ҳисобланади: Se (Sella), N (nasion), Or (orbitaie), Sna (spina nazasalis anterior), Snp (spina nazalis posterior), Po (porion), Ss (A-нуқта), Sn (subnasale), Spm (B-нуқта), Pg (pogonion), Go (gonion), Gen (gnation). A- субспинал нуқта, юқори жағ апикал базисининг олдинги чуқур нуқтаси, B- супраментал нуқта, пастки жағ апикал базисининг олдинги нуқтаси.



3-расм. (А) ён ва (Б) олд проекцияларда телерентгенограмма.

Доунс франкфурт горизонтал юзасини асосий деб ҳисоблайди. Антропометрик нуқталар N,S,Or, Po,Pg,A (subspinali), B (supramentale), Gn,Go

Твид усули эса юзнинг диагностик учбурчагига асосланади. У франкфурт горизонтал юза (Н), пастки жағ асоси юзаси (MP) ва пастки кесувчилар бўйлама ўқи (i). Натижаларнинг статистик ишланиши Windows 7.0 учун Statistica шахсий компьютер дастурий таъминотининг пакетида, шунингдек "EXCEL-2007" компьютер дастури ёрдамида ўтказилди. Таҳлил қилинаётган аломатларни тақсимлаш параметрлари ўрта квадрат оғишнинг ($M \pm m$) ўртача қиймати кўринишида кўрсатилган. Бир жуфтдан ортиқ ўрта қийматларни таққослаш учун кўплаб солиштириш методидан фойдаланилган (Нюмен-Кейлс); кўплаб солиштириш учун Студент мезони ҳисобланди. Корреляция коэффиценти Спирмен бўйича ҳисобланган. Таққосланаётган аломатлар бўйича гуруҳлар ўртасидаги фарқ $p < 0,05$ да статистик аҳамиятли деб олинди. Биз асосий гуруҳ болаларда тиш қаторларида супраокклюзия, инфраокклюзия, тишларни йўқотишга олиб келадиган маҳаллий ва умумий этиологик ҳамда патогенетик омиллар

аниқладик. Муҳим эътибор тишларни қайси ёшда йўқотишига ва унинг оқибатида келиб чиқадиган морфологик ва функционал ўзгаришлар таҳлилидаги хусусиятларга эътибор қаратилди.

2-жадвал

**Ён телерентгенограммада цефалометрик текширув «Cephlab»
программасидаги нуқталар**

№	Нуқталар	Нуқталар маъноси
1	SNA (°)	Юқори жағ асосининг калла асосига нисбатан жойлашуви
2	SNB (°)	Пастки жағ асосининг калла асосига нисбатан жойлашуви
3	ANB (°)	Жағлар асосининг бир-бирига нисбати
4	Cm-Sn-Ls (°)	Бурун-лаб бурчаги
5	Gl-Sn-Pg (°)	Юз қабарик бурчаги
6	NSL-NL (°)	Юқори жағ базиси калла асосига нисбатан қиялиги
7	NSL-ML (°)	Пастки жағ базиси калла асосига нисбатан қиялиги
8	NL-ML (°)	Жағлар асосининг бир-бирига қиялиги
9	ML-Ili (°)	Пастки жағ кесувчи тишларнинг жағ асосига нисбатан жойлашуви
10	NL-ILs (°)	Юқори жағ кесувчи тишларнинг жағ асосига нисбатан жойлашуви
11	Ili-Ils (°)	Кесувчилараро бурчак
12	A-Co (mm)	Юқори жағ абсолют ўлчами
13	Gn-Co (mm)	Пастки жағ абсолют ўлчами
14	Sp-Me (mm)	Юз пастки қисми баландлиги

Натижаларнинг статистик ишланиши Windows 7.0 учун Statistica шахсий компьютер дастурий таъминотининг пакетида, шунингдек “EXCEL-2007” компьютер дастури ёрдамида ўтказилди. Таҳлил қилинаётган аломатларни тақсимлаш параметрлари ўрта квадрат оғишнинг ($M \pm m$) ўртача қиймати кўринишида кўрсатилган. Бир жуфтдан ортиқ ўрта қийматларни таққослаш учун кўплаб солиштириш методидан фойдаланилган (Ньюмен-Кейлс); кўплаб солиштириш учун Студент мезони ҳисобланди. Корреляция коэффиценти Спирмен бўйича ҳисобланган. Таққосланаётган аломатлар

бўйича гуруҳлар ўртасидаги фарқ $p < 0,05$ да статистик аҳамиятли деб олинди. Биз асосий гуруҳ болаларда тиш қаторларида супраокклюзия, инфраокклюзия, тишларни йўқотишга олиб келадиган маҳаллий ва умумий этиологик ҳамда патогенетик омиллар аниқладик. Муҳим эътибор тишларни қайси ёшда йўқотишига ва унинг оқибатида келиб чиқадиган морфологик ва функционал ўзгаришлар таҳлилидаги хусусиятларга эътибор қаратилди.

Хулоса. Тадқиқот натижаларига кўра тиш қаторларидаги деформациялар болаларни ёш гуруҳига тўғри пропорционал равишда ортиши аниқланди. Болаларда тиш қаторларидаги окклюзион бузилишлари- марказий тишлар симметриклиги бузилиши 12 нафар (10%), инфраокклюзия 24 нафар (20%), супраокклюзия 18 нафар (15%), иккиламчи тишсизлик эса 20 нафар (16,67%) болаларда кузатилди. 10-18 ёшдаги болаларда тиш кариеси тарқалиши ўртача 68,7% ни ташкил қилди. Бунда, 10 ёшдаги болаларда тиш кариеси тарқалиши ўртача 63,5% ни ташкил қилди. 13 ёшида - 62,7%; 15 ёшида - 47,8%, 18 ёшида - 41,4% ($p < 0.001$) ташкил этди, кариес тарқалишининг энг катта ўсиши 10 ёшдан 13 ёшгача бўлган болаларда кузатилди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Алиев З.У. Региональные особенности распространенности зубочелюстно-лицевых аномалий у детей // Вестник проблем биологии и медицины. – 2012. – Т. 2, № 2. – С. 237–240.
2. Арзуманян А.Г., Фомина А.В. Анализ распространенности и структуры зубочелюстных аномалий среди детей школьного возраста// Вестник новых медицинских технологий. - Тула. - 2019. - Том 26 N 3. - С. 5-8.
3. Брагин А. В. и др. Онтогенетическая оценка общих механизмов устойчивости организма к патологии зубочелюстной системы //Рос. стоматол. журн. – 2008. – №. 5. – С. 23-27.
4. Гажва С.И., Зызов Д.М., Шестопапов С.И., Касумов Н.С. Распространенность патологии височно-нижнечелюстного сустава у пациентов с частичной потерей зубов // Современные проблемы науки и образования. 2015. №6.
5. Долгаев А.А. Комплексная диагностика окклюзионных нарушений зубных рядов у пациентов с патологией височно-нижнечелюстного сустава // Вестник новых медицинских технологий.2008. №2.- С.80.
6. Каримов Д.М. Принципы раннего выявления и профилактика сагиттальных зубочелюстных аномалий, диагностика и подход к лечению: Автореф. дис. д-ра мед. наук. –Ташкент, 2019. – С. 25.
7. Саидов А.А., Азимова Ш.Ш., Ахмедов Х.К. Тишлов аномалиялари ва чакка пастки жағ бўғими дисфункцияси бўлган болалар оғиз бўшлиғи гигиеник ҳолатини баҳолаш // Доктор Ахборотномаси. Илмий- амалий журнал №3 30.09.2020 й. – Б. 70-73.
8. H.R. Aliyev., A.A.Saidov Improving the Treatment and Profiling of Deformities Caused by the Loss of Molars in Children // Ilocua Annals of R.S.C.B..ISSN:1583-6258, Vol. 25, Issue 4, 2021, Pages. 16151 - 16155 Received 05 March 2021; Accepted 01 April 2021.16137 hltip : //annal sofrscb.ro
9. Saidov A.A. Assessment of some indicators of oral liquid in children with the pathology of the temior-lower under jaw joint // Asian Journal of Multidimensional Research , Indiya, 2020.Vol 9, Issue 1, january. – P. 59-63. ImpactFaktor= 6.8

УДК: 611.33:616.89-02-089(616-056.52+615.272.3)

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УСТОЙЧИВОСТИ ПОТЕРИ ВЕСА И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РУКАВНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Тешаев Октябрь Рухуллаевич – заведующий кафедрой хирургических болезней в семейной медицине Ташкентской медицинской академии, д.м.н., профессор.

Рузиев Умид Санакулович – доцент кафедры хирургических болезней в семейной медицине Ташкентской медицинской академии, PhD.

Аннотация. В статье рассмотрены особенности метаболического синдрома у пациентов с морбидным ожирением, подвергающихся лапароскопической рукавной резекции желудка. Исходные кардиометаболические нарушения, включая инсулинорезистентность, гипертензию, дислипидемию и признаки тканевой гипоксии, требуют не только хирургической коррекции, но и целенаправленного комплексного вмешательства в послеоперационном периоде. Представленная работа подчёркивает значимость интегративного подхода, в котором хирургическое вмешательство рассматривается как часть единой стратегии коррекции метаболического синдрома.

Ключевые слова: ожирение, бариатрическая хирургия, лапароскопическая рукавная резекция желудка, метаболические осложнения.

Abstract. The article discusses the features of metabolic syndrome in patients with morbid obesity who undergo laparoscopic sleeve resection of gastric. Initial cardiometabolic disorders, including insulin resistance, hypertension, dyslipidemia, and signs of tissue hypoxia, require not only surgical correction, but also targeted comprehensive intervention in the postoperative period. The presented work highlights the importance of an integrative approach, in which surgical intervention is considered as part of a unified strategy for correcting metabolic syndrome.

Keywords: obesity, bariatric surgery, laparoscopic sleeve gastrectomy, metabolic complications.

Аннотация. Мақолада лапароскопик ошқозон sleeve резекцияси бажарилган семириб кетган беморларда метаболик синдромнинг хусусиятлари муҳокама қилинади. Дастлабки кардиометаболик касалликлар, шу жумладан инсулин резистентлиги, гипертензия, дислипидемия ва тўқима гипоксияси белгилари нафақат хирургик коррекцияни, балки операциядан кейинги даврда мақсадли комплекс аралашувни ҳам талаб қилади. Тақдим этилган ишда жарроҳлик аралашуви метаболик синдромни коррекциялаш ягона стратегиясининг бир қисми сифатида кўриб чиқиладиган интеграл ёндашувнинг аҳамияти таъкидланган.

Калит сўзлар: семизлик, бариатрик хирургия, лапароскопик ошқозон sleeve резекцияси, метаболик асоратлар.

Актуальность проблемы. Лапароскопическая рукавная резекция желудка (ЛРРЖ) остаётся одним из наиболее распространённых хирургических методов лечения морбидного ожирения [1, 2]. Однако вариативность в технических подходах к операции обуславливает существенные различия в профиле осложнений, метаболической безопасности и устойчивости снижения массы тела [3]. Концепция фенотипов ожирения предполагает динамику изменения состояния здоровья в зависимости от образа жизни. Без лечения ожирения и снижения веса метаболически здоровый фенотип трансформируется в метаболически нездоровый в 30-50% случаев через 4-20 лет, а, по данным российских ученых, - через 6,5 лет (по данным исследования ЭССЕ-РФ -Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) [4, 5]. Прогноз становится более благоприятным в случае снижения веса и лечения ожирения. Согласно критериям, предложенным M. Fobi, наблюдаемое нами снижение ИМТ до 31кг/м² (на 37% от исходного) является хорошим результатом операции. По мнению этого автора, эффективность бариатрического вмешательства целесообразно оценивать по снижению индекса массы тела (ИМТ) не менее чем на 25% более чем у 80% больных; стабильному снижению массы тела в течение 5 лет и частоте послеоперационных осложнений не выше 20%, а летальности - менее 1% [6].

Материалы и методы. Настоящее сравнительное исследование проведено в период с января 2019 года по декабрь 2022 года. Целью исследования являлась оценка клинической эффективности и безопасности различных тактико-технических подходов к ЛРРЖ у пациентов с ожирением. Все пациенты были разделены на три группы в зависимости от применённой методики: стандартная (Classic), усиленная (Hard) и модифицированная с комплексной профилактической программой (Soft).

В исследование включались пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с ожирением, определяемым как: ИМТ ≥ 40 кг/м²; либо ИМТ ≥ 35 кг/м² при наличии как минимум одного метаболического коморбидного состояния (артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, обструктивное апноэ сна и др.).

Всего в исследование включено 1194 пациента, из которых 373 прооперированы по методике Classic, 415 - по методу Hard, и 406 - с применением модифицированной техники (Soft). Средний возраст пациентов составил 36,6 $\pm$ 10,7 лет, доля женщин - 88,1%. У большинства больных диагностировано ожирение III степени, а также распространённые метаболические коморбидности: АГ (68,3%), сахарный диабет 2 типа (31%), дислипидемия (54%), НАЖБП (84,8%) и обструктивное апноэ сна (57,1%).

Все вмешательства выполнены одной опытной бригадой (более 2500 ЛРРЖ). Classic: резекция начиналась на 4–6 см от пилоруса, использовался калибратор 36–38 Fr, угол Гиса частично сохранялся. Ушивание степлерной линии не выполнялось. Hard: резекция начиналась на 2–3 см от пилоруса, применялся зонд 32–34 Fr, выполнялась полная мобилизация дна желудка и серо-серозное ушивание. Soft: компромиссный подход - калибратор 36 Fr, сохранение incisura angularis, наложение погружного шва, а также внедрение персонализированной периоперационной профилактической программы (гидратация, мониторинг кислотно-основного состояния, коррекция микроэлементов, ранняя мобилизация и др.).

Результаты и обсуждение. Как показали наши результаты, ЛРРЖ в любой модификации приводит к интенсивной потере веса в первые 3 месяца. При этом доля лиц, резко утеравших вес, у которых ИМТ снизился в 2 и более раз от исходного, дойдя

до уровня 18-25 кг/м², составила 68% при использовании модификации Hard, причем доля лиц с ИМТ 18-20кг/м² была велика - 17%, лиц с ИМТ 20,1-25 кг/м² – было 51%.

Обращает внимание, что доля лиц с ИМТ 18-20кг/м² достоверно выше в подгруппе Hard, относительно подгрупп Soft и Classic, где этот показатель составляет 6% и 3% соответственно. Это в 2,8 -5,6 раз меньше, чем в подгруппе Hard при $p<0,05$, но без статистически значимых отличий между подгруппами Soft и Classic, $p>0,05$. Наибольшую долю через 3 месяца после операции составляли пациенты с ИМТ 20-25кг/м²: 51% в подгруппе Hard, 54% в подгруппе Classic и 41% в подгруппе Soft, при этом подгруппы Hard и Classic статистически значимо не отличались ($p<0,05$).

Число лиц с избыточной массой тела (ИМТ 25,1-30кг/м²) во всех подгруппах составляло 24-30% ($p>0,05$). Таким образом, наши результаты указывают на форсированное изменение обмена веществ в первые 3 месяца после вмешательства при модификации Hard, которое проявляется интенсивным липолизом, резкой утерей веса и метаболическими нарушениями: активный липолиз в условиях дефицита углеводов ведет к снижению синтеза щавелевоуксусной кислоты (ЩУК), регенерирующей из пировиноградной, и соответственно, к снижению включения Ацетил-коэнзима А в цикл Кребса. В этой ситуации Ацетил-КоА идет на синтез кетонных тел, из которых дальнейшему метаболизму подвергаются ацетоуксусная кислота и бета-оксимасляная кислота, а ацетон далее не метаболизируется и оказывает токсическое влияние на ЦНС и печень, накапливаясь в крови, выделяется с мочой, обуславливая развитие метаболического кетоацидоза. У больных ожирением после ЛРРЖ крайне важно учитывать тот факт, что «жиры горят в пламени углеводов», а без пировиноградной кислоты, которая образуется из глюкозы, нет регенерации ЩУК, без которой первая и самая важная реакция ЦТК: ЩУК+АцетилКоА-цитрат становится невозможной, обороты ЦТК замедляются и синтез энергетических субстратов соответственно также замедляется, развивается энергодефицит и как компенсаторный процесс – кетогенез, т.к. кетонные тела являются легко доступными источниками энергии. Состояние метаболического ацидоза имело место у 39,8% пациентов в подгруппе Hard против 14,8% ($p<0,05$) в подгруппе Classic и 8,6% ($p<0,05$) в подгруппе Soft. Данный факт требует коррекции: мероприятий по предотвращению кетоацидоза (диета, обогащенная легкими углеводами и янтарной кислотой для стимуляции Цикла Кребса, липоевой кислотой - для активации пируватдегидрогеназного и альфакетоглутаратдегидрогеназного комплекса и таким образом энергетического обмена). Именно такая программа была применена в комплексе с методикой операции Soft. Это позволило снизить долю пациентов с метаболическим ацидозом в 4,6 раза относительно традиционного лечения и ЛРРЖ Classic в первые 3 месяца после операции.

Доля лиц с 1 степенью ожирения была значимо больше в подгруппе Soft: 30% против 7% и 8% в подгруппах Hard и Classic соответственно. Эти результаты показывают, что модификация Soft в комплексе программы реабилитации приводит к более плавному снижению веса и адаптации метаболизма к гипокалорийной диете, липолизу и меньшей выраженности кетоацидоза, а более медленный регресс массы тела был устойчивым, т.к. пациентов с повторным набором веса в отдаленном периоде, либо с остановкой убыли веса в подгруппе Soft было достоверно меньше, чем в подгруппах Classic и Soft. В обсуждении результатов отметим, что в первые 3 месяца после рестриктивного вмешательства происходит приспособление организма к ограниченному приёму пищи и изменению моторно-секреторной функции

«желудочного рукава», больные теряют от 7 до 62% избыточного веса [6], что связано с индивидуальными особенностями пациентов; «в сроки 3-6 месяцев после происходит адаптация к новому пищевому поведению и особенностям функционирования ЖКТ, что способствует относительному выравниванию потери веса, сокращается диапазон колебаний %EWL 25-120%, а, спустя 12 месяцев после ЛРРЖ %EWL увеличился в 1,5 раза относительно предыдущего срока и в 3,0 раза относительно показателя через 3 месяца от начала лечения, составив 83,2%» [6].

Так, через 12 месяцев наблюдения нами были достигнуты хорошие результаты по снижению ИМТ во всех подгруппах, однако соотношение пациентов с идеальной массой тела в подгруппах различалось.

Доля пациентов с идеальной массой тела была значимо больше в подгруппе Soft и составила 65% против 58% в подгруппе Hard ($p<0,05$), доля лиц с предожирением была достоверно больше в подгруппе Hard ($p<0,05$). В подгруппе Classic доля пациентов с идеальной массой тела составила 56%, что достоверно ниже, чем в подгруппе Soft и не отличается от подгруппы Hard, а доля лиц с предожирением составила 33%, что достоверно больше, чем в подгруппе Soft ($p<0,05$).

При использовании ЛРРЖ в классическом варианте и модификации Hard доля лиц с идеальной массой тела через 12 месяцев достоверно ниже, чем при методике ЛРРЖ Soft с программой реабилитации, что указывает на ее преимущества в первый год после вмешательства. В целом, модификации ЛРРЖ дают наилучший отдаленный результат через 36 месяцев относительно ЛРРЖ Classic. Так, снижение веса в этих подгруппах является устойчивым, т.к. через 36 месяцев доля пациентов с устойчивой идеальной массой тела достоверно больше, относительно ЛРРЖ classic и составляет 62% и 71% в подгруппах Soft и Hard соответственно против 42% в подгруппе Classic. Доля лиц с предожирением также была достоверно выше – 37% против 26% и 24% в подгруппах Soft и Hard.

Таким образом, наши результаты показали, что в первый год после вмешательства наилучший эффект в плане гармоничности и плавности снижения ИМТ имеет ЛРРЖ Soft с программой реабилитации, в отдаленном периоде обе модификации ЛРРЖ – Hard и Soft имеют идентичный рестриктивный эффект, характеризующийся устойчивой потерей веса в 62-71% случаев, тогда как ЛРРЖ Classic сопровождается повторным набором веса в 62,4% случаев.

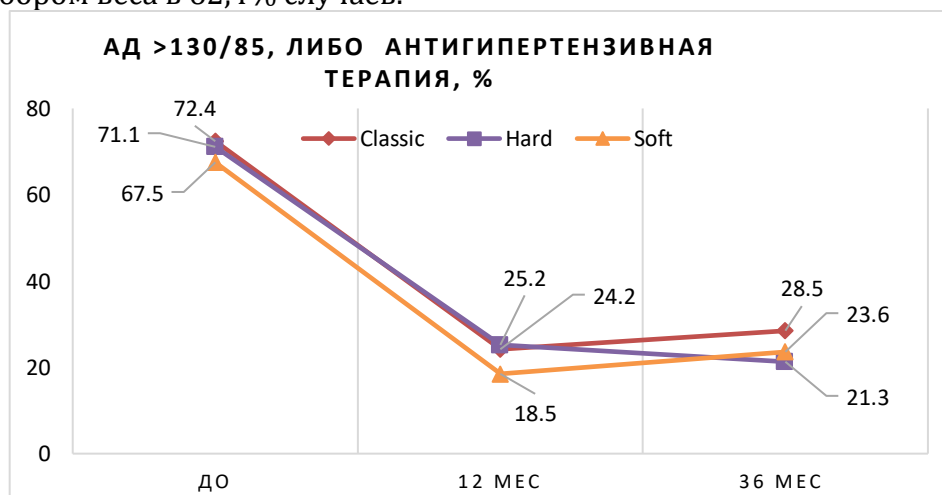


Рис. 1. Доля пациентов с нарушением АД после ЛРРЖ

Метаболическая эффективность различных модификаций ЛРРЖ. Изучение динамики компонентов кардиометаболического риска показало, что через 1 год наблюдения доля пациентов с увеличением АД снизилась в 2,8 раза и 2,9 раза в подгруппах Classic и Hard, тогда как в подгруппе Soft – в 3,6 раза относительно исходного уровня. Устойчивость этого эффекта была во всех подгруппах, однако доля лиц с нарушением АД через 36 месяцев наблюдения была меньше в подгруппах Hard (23,6%) и Soft (21,6%) относительно подгруппы Classic (28,5%) ($p < 0,05$) (рис. 1).

Изучение антигипергликемического эффекта ЛРРЖ показало, что через 12 месяцев наблюдения доля пациентов с отрицательным результатом – сохранившейся НТГ/СД2 была наибольшей при методике Classic (25,2%), хотя число таких пациентов снизилось относительно исходного в 1,6 раза, при этом к концу 3 года наблюдения этот показатель остался на прежнем уровне, составив 26,3% (снижение в 1,6 раза от исходного). Эта же тенденция была характерна для подгруппы Soft, когда через 12 и 36 месяцев наблюдения доля больных с НТГ/СД2 составила 18,7% и 17,2% соответственно, указывая на устойчивость эффекта, т.к. снижение было 2,2 и 2,4 раза от исходного. В подгруппе Hard имела тенденция к снижению доли лиц с НТГ/СД2 с 21,3% до 17,7%, что составило снижение в 1,4 и 1,7 раза от исходного (рис. 2).

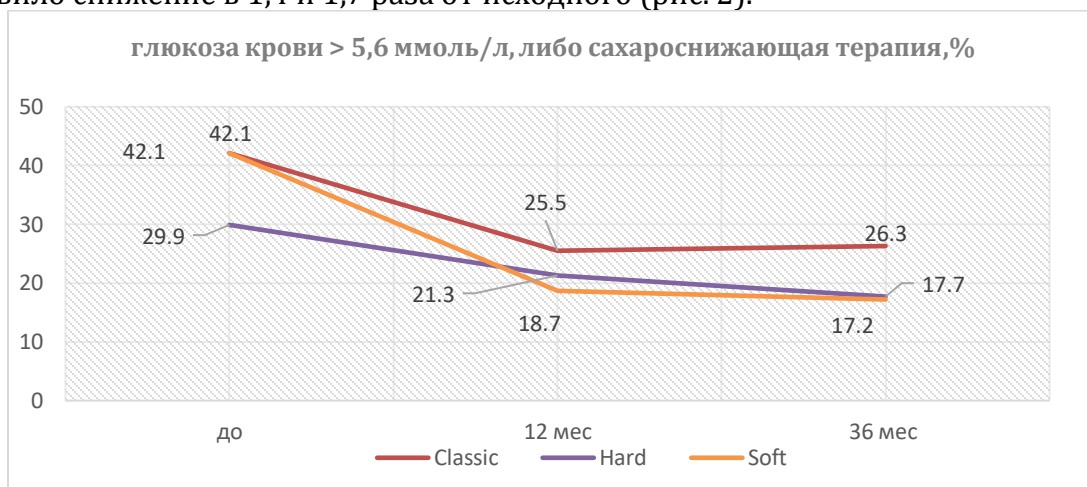


Рис. 2. Доля пациентов с НТГ/СД2 после ЛРРЖ

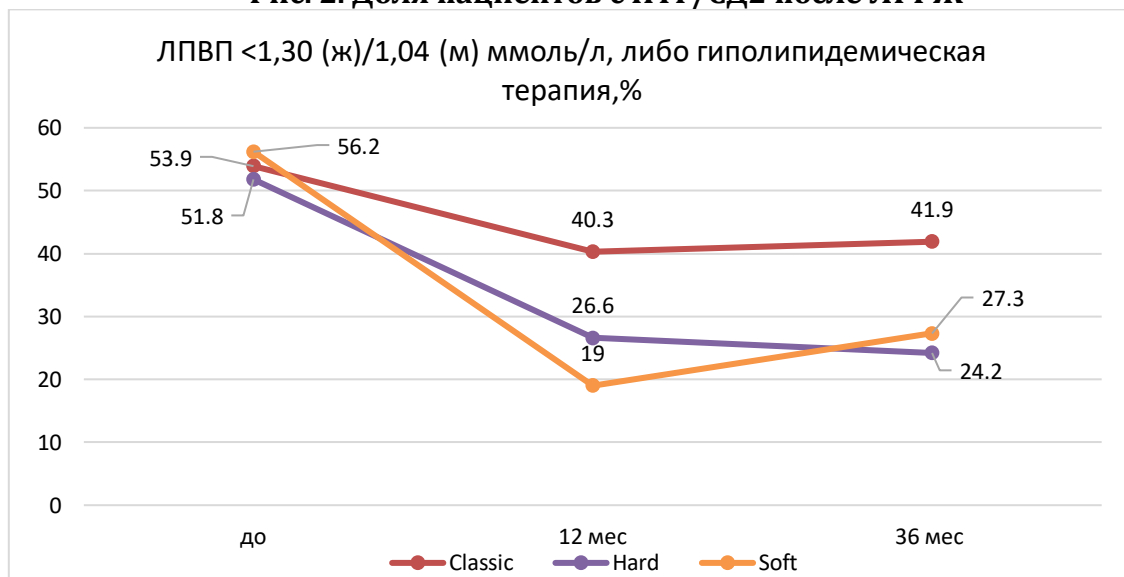


Рис. 3. Доля пациентов с дислипидемией после ЛРРЖ

Таким образом, ЛРРЖ в варианте Classic обуславливает снижение доли лиц с нарушением углеводного обмена в виде НТГ/СД2 в 1,6 раза к концу 1 года после операции с сохранением этого эффекта в течение 36 месяцев; ЛРРЖ в модификации Hard сравнима с ЛРРЖ Classic, т.к. имеет аналогичную эффективность (снижение доли лиц с нарушением в 1,4 и 1,7 раза через 12 и 36 мес), а ЛРРЖ Soft обуславливает регресс НТГ и СД2 в 2,2 и 2,4 раза от исходного, что значимо лучше относительно сравниваемых подгрупп и обусловлено дополнительным эффектом программы реабилитации.

Изучение регресса дислипидемии в нашей работе показало, что применение программы реабилитации способствовало улучшению липидного профиля в сторону увеличения ЛПВП, что проявилось снижением доли лиц с нарушением данного показателя в 2,9 раза от исходного через 12 мес наблюдения, однако к 36 мес наблюдения имело место увеличение доли лиц с дислипидемией до 27,3% (рис. 3).

Мы объясняем это особенностями регуляции холестерина обмена под действием эстрогенов, т.к. в нашем исследовании преобладали женщины. Снижение веса сопровождается перестройкой гормональной регуляции, в ряде случаев гипофункцией яичников и индивидуальными особенностями, в том числе изменением психоэмоционального статуса, что влияет на соотношение эстрогенов, прогестиннов и тестостерона, от которых зависит синтез ЛПВП [28]. Обращает внимание, что обе модификации ЛРРЖ имели положительный эффект в отношении дислипидемии, т.к. доля лиц с нарушением составила 24,2% и 27,3% при Hard и Soft модификации (снижение в 2,1 раза), тогда как при ЛРРЖ Classic – 41,9% (снижение в 1,3 раза).

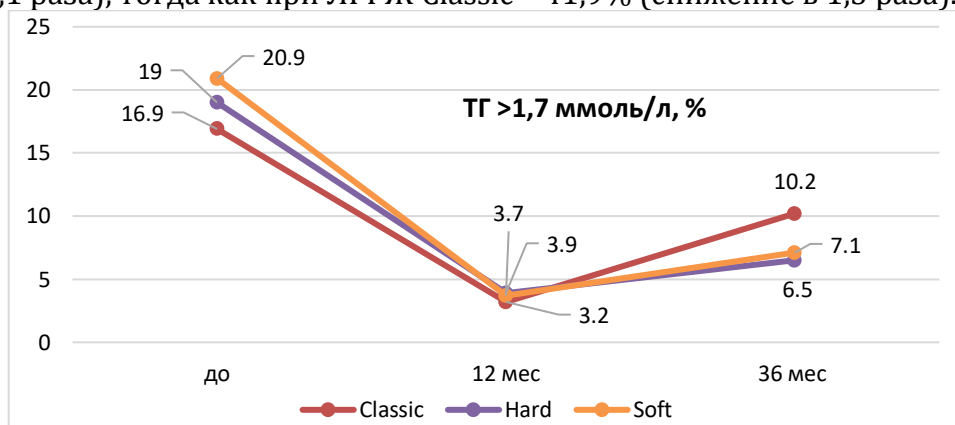


Рис. 4. Доля пациентов с гипертриглицеридемией после ЛРРЖ

ЛРРЖ во всех вариантах обладала гиподислипидемическим эффектом с максимумом к концу 1 года наблюдения, т.к. снижение ТГ было отмечено у подавляющего большинства пациентов. Для всех подгрупп была характерна тенденция к увеличению доли лиц с гипертриглицеридемией к 36 мес наблюдения, что связано с нарушением приверженности к лечению и повторному набору веса, что было значимо более выражено в подгруппе Classic – 10,2% лиц с нарушением уровня ТГ против 6,5% и 7,1% в подгруппах Soft и Hard соответственно (рис. 4).

Эти результаты сочетаются с изучением окружности талии у пациентов в динамике наблюдения: доля лиц с увеличением ОТ резко снижалась к концу 12 мес после вмешательства, однако, в дальнейшем доля этих пациентов вновь начала расти, достигая 37,4% в подгруппе Classic и 25,2% и 28,8% в подгруппах Soft и Hard (рис. 5).

Таким образом, как показали результаты, ЛРРЖ во всех модификациях и Classic наилучшим образом влияет на регресс нарушений углеводного обмена и артериальную гипертензию, гипокалорийная диета обуславливает выраженное снижение

триглицеридов, однако проявления дислипидемии в виде снижения ЛПВП хуже поддается коррекции и зависит от повторного набора веса, что обуславливает гипертрофию адипоцитов и их эндокринную функцию по синтезу адипоцитокинов.

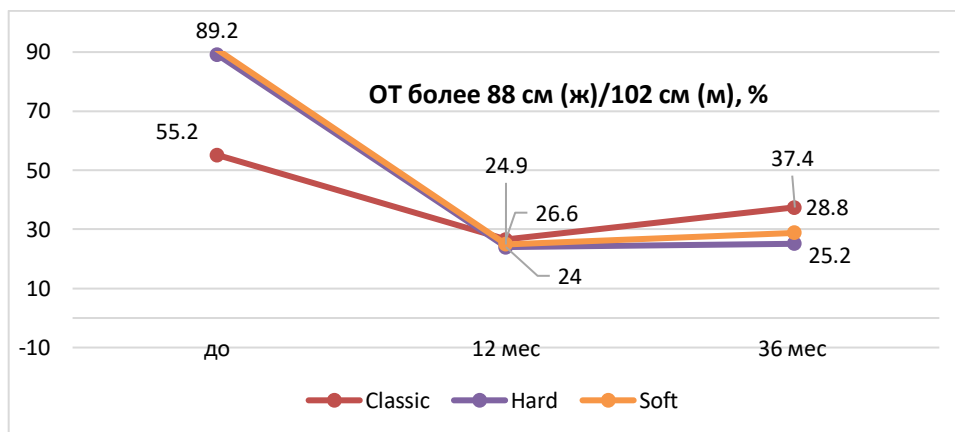


Рис. 5. Доля пациентов с увеличением окружности талии после ЛПРЖ

В подгруппе Soft и Hard имелся более устойчивый отдаленный результат, т.к. через 36 месяцев доля лиц с наличием неблагоприятных факторов в динамике не увеличилась, но, и не уменьшилась. В подгруппе classic наблюдалось увеличение доли лиц с повышением окружности талии, а также с гипертриглицеридемией, а данные АГ, дислипидемии и НТГ увеличились статистически не значимо относительно предыдущего срока наблюдения.

До бариатрического вмешательства во всех подгруппах преобладали пациенты с 3 и 4 стадией КМР по CDMS, а через 12 месяцев после вмешательства – с 1 и 3 стадией. Это можно объяснить тем, что лица с хроническими ССЗ и СД2 перешли из 4 в 3 стадию, а лица с 3 и 2 стадией, понизив вес, избавились от 1 или 2 метаболических факторов, и перешли в 1 стадию. Важно иметь в виду, что присутствие 2 и менее критериев у лиц с ожирением, демонстрируют значимо более низкий риск развития ССЗ, СД 2-го типа и смерти от всех причин.

Детализация доли пациентов через 12 месяцев с 0 и 1 стадией CDMS, характеризующаяся как низкий КМР, выявила, что низкий КМР наблюдался достоверно чаще в подгруппе Soft (63,5%) относительно подгруппы Hard и Classic ($p < 0,05$), где доля таких пациентов составила 51,5% и 48,9%.

Средний КМР через 12 месяцев после вмешательства отмечался достоверно чаще в подгруппах Classic – 37,6% и Hard – 34,9% пациентов, тогда как в подгруппе Soft этот показатель составил 23,9%, что связано с увеличением доли больных, перешедших из 2-3 стадии в 1 и 0 стадии CMDS.

Высокий КМР через 12 месяцев после вмешательства сохранялся у 13,6-12,6% пациентов, независимо от модификации ЛПРЖ, что было обусловлено наличием пациентов с хроническими ССЗ, которые не исчезли, тогда как СД2 был под контролем у ряда больных, что проявлялось нормализацией уровня глюкозы и гликированного гемоглобина крови. В тоже время, через 36 месяцев, доля пациентов с высоким КМР увеличилась до 14,2% в подгруппе Classic, что связано с возвратом СД2 вследствие повторного набора веса, который был у 62,4% этой подгруппы.

Через 36 месяцев наблюдения значительно выросла доля пациентов с 0 стадией CDMS в подгруппе Soft, доля больных с низким КМР составила 65%, тогда как в подгруппе Classic – лишь 45,5%, в подгруппе Hard – 59,3%, различия между всеми

подгруппами были статистически значимы ($p < 0,05$), что указывает на более выраженный эффект по снижению КМР при использовании программы комплексной реабилитации и ЛРРЖ Soft, далее по эффективности стоит ЛРРЖ Hard и Classic.

Средний КМР отмечался в 40,3%; 27,6% и 22,4% случаев в подгруппах Classic, Hard и Soft соответственно (рис. 7.17). В целом, через 36 месяцев наблюдения, высокий КМР снизился с 38,3% до 12,6-14,2%, т.е. в 2,7 раза, доля пациентов со средним КМР снизилась в 1,3 раза при ЛРРЖ Classic и в 1,9 и 2,4 раза при ЛРРЖ Hard и Soft, а доля пациентов с низким КМР увеличилась с 8,7% до 65% в подгруппе Soft (в 7,5 раз), в 6,8 раз и 5,2 раза в подгруппах Hard и Classic соответственно.

Таким образом, ЛРРЖ в варианте Classic обуславливает снижение доли лиц с нарушением углеводного обмена в виде НТГ/СД2 в 1,6 раза к концу 1 года после операции с сохранением этого эффекта в течение 36 месяцев; ЛРРЖ в модификации Hard сравнима с ЛРРЖ Classic, т.к. имеет аналогичную эффективность (снижение доли лиц с нарушением в 1,4 и 1,7 раза через 12 и 36 мес), а ЛРРЖ Soft обуславливает регресс НТГ и СД2 в 2,2 и 2,4 раза от исходного, что значимо лучше относительно сравниваемых подгрупп и обусловлено дополнительным эффектом программы реабилитации.

В целом, через 36 месяцев наблюдения, высокий КМР снизился с 38,3% до 12,6-14,2%, т.е. в 2,7 раза, доля пациентов со средним КМР снизилась в 1,3 раза при ЛРРЖ Classic и в 1,9 и 2,4 раза при ЛРРЖ Hard и Soft, а доля пациентов с низким КМР увеличилась с 8,7% до 65% в подгруппе Soft (в 7,5 раз), в 6,8 раз и 5,2 раза в подгруппах Hard и Classic соответственно.

Показатели кардиоренального синдрома после ЛРРЖ. Снижение массы тела у пациентов после ЛРРЖ сопровождалось улучшением параметров субклинической ХСН – снижением hsTnI, hsCRP и NTproBNP в динамике через 3-36 месяцев наблюдения. В подгруппе Classic эти параметры были значимо выше, чем в подгруппе Soft и Hard, что обусловлено преобладанием пациентов с низким КМР после ЛРРЖ в этих подгруппах, а также более низкой долей пациентов с повторным набором массы тела (рис. 6)

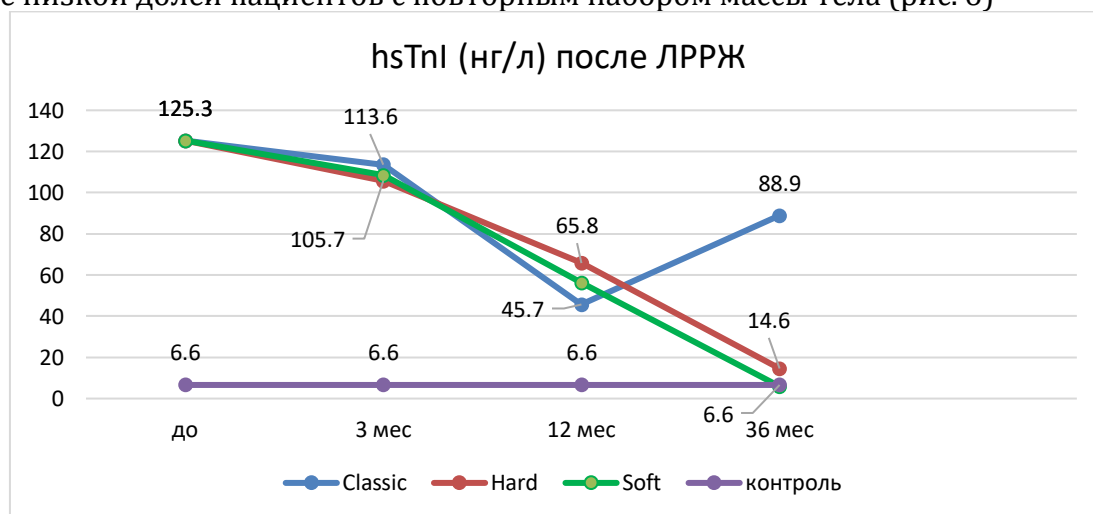


Рис. 6. Динамика hsTnI после ЛРРЖ

Мы выявили корреляционную взаимосвязь между уровнем hsTnI и уровнем риска КМР при $r = 0,44$, $p < 0,05$. Снижение hsTnI было обусловлено регрессом артериальной гипертензии и снижением окружности талии, что отражает снижение объема висцерального жира, обладающего эндокринной функцией и способностью продукции провоспалительных цитокинов. Не смотря на снижение от исходного уровня, hsTnI не достигал значений контрольной группы через 1 год наблюдения,

указывая на то, что у пациентов сохраняется повышенная метаболическая активность кардиомиоцитов и возможные мембранодеструктивные процессы, которые регрессируют медленно и нормализуются в случае нормализации массы тела и отсутствии повторного набора веса. В подгруппе Soft уровень hsTnI был сравним с контролем через 36 месяцев, однако в подгруппе Classic, Hard этого не происходило.

Изучение уровня NTproBNP после ЛРРЖ показало отсутствие его значимых изменений при широкой вариации показателей, не смотря на тенденцию снижения данного параметра через 36 мес в подгруппе Soft, все различия между группами имели статистически незначимый характер, что указывает на широкую меж- и внутрииндивидуальную вариабельность данного показателя.

Расчет ИДО₂, как интегрального показателя кровоснабжения тканей по доставке кислорода, показал, что во всех подгруппах, кроме Soft, где была применена программа реабилитации, включающая профилактику анемии, этот параметр был снижен относительно контроля. Если до операции в снижении ИДО₂ «был виноват» сниженный сердечный индекс, то в послеоперационном периоде – анемия (железодефицитная алиментарная), т.к. уровень гемоглобина был снижен до $95,2 \pm 5,7$; $104,7 \pm 5,9$ г/л в подгруппах Hard и Classic, тогда как в подгруппе Soft этот показатель составил $122,8 \pm 3,3$ г/л.

В подгруппе Soft в комплексе программы реабилитации было назначение внутривенного железа до целевого уровня гемоглобина не менее 120 г/л на всех сроках наблюдения. Мониторинг анемии включал анализ крови каждые 3 месяца. Как видно из этих результатов, ИДО₂ был достоверно выше в подгруппе Soft, тогда как в подгруппе Hard, где у пациентов было значимое снижение гемоглобина до уровня анемии 1 степени, параметр ИДО₂ был снижен, что указывает на худшие условия оксигенации периферических тканей.

Анализ уровня цистатина С показал, что во всех подгруппах он не отличался от контрольного, составив $0,54 \pm 0,1$; $0,47 \pm 0,1$ и $0,48 \pm 0,1$ мг/л в подгруппах Classic, Soft, Hard соответственно. В тоже время, явления гиперфльтрации с увеличением СКФ были выражены меньше в подгруппе Soft, которая в программе реабилитации получала ингибиторы АПФ (рис. 7).

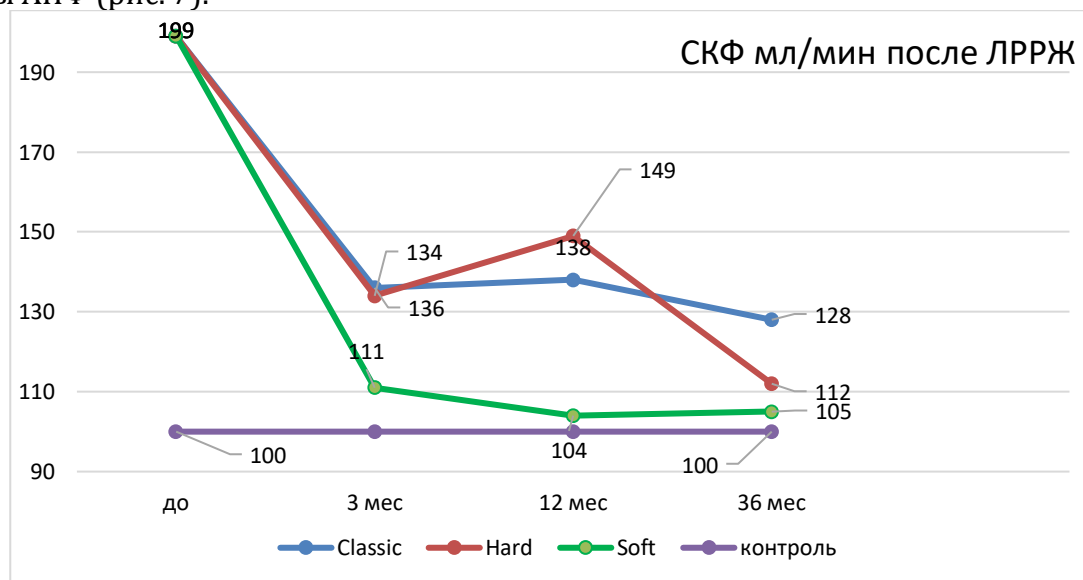


Рис. 7. Динамика СКФ после ЛРРЖ

Как видно, применение ингибиторов АПФ способствовало улучшению функции почек, позволило ликвидировать гиперфльтрацию и снизить риск нефропатии, добиться ликвидации протеинурии.

Заключение. Изучение динамики снижения веса показало, что наиболее интенсивное снижение ИМТ происходит в первый год после ЛПРЖ. При этом у пациентов наблюдается анемия, метаболический кетоацидоз, что требует коррекции. Также требуют внимания изменения со стороны почек и сердца, выявленные в исходном статусе, что наряду со снижением веса должно способствовать снижению кардиометаболического риска. В связи с этим программа реабилитации включала 3 компонента: 1) мониторинг лабораторных показателей в раннем послеоперационном периоде: еженедельно в течение первого 1 месяца, затем ежемесячно в течение полугода, затем каждые 3 месяца в течение 36 месяцев (общий анализ крови с акцентом на уровень гемоглобина, биохимический анализ крови с определением глюкозы, мочевины, креатинина, общего белка, лактата, pH крови, электролитов, общий анализ мочи с акцентом на ацетонурию и pH мочи, а также уровень hsTnI, hsCRP, NTproBNP, СКФ, ЭХО-КГ с расчетом ИДО2); 2) проведение мероприятий по предотвращению кетоацидоза (диета, обогащенная легкими углеводами и янтарной кислотой для стимуляции Цикла Кребса, липоевой кислотой - для активации пируватдегидрогеназного и альфакетоглутаратдегидрогеназного комплекса и таким образом энергетического обмена); назначение внутривенного железа до целевого уровня гемоглобина не менее 120 г/л, назначение ингибиторов АПФ; 3) проведение ЛФК и психологической реабилитации.

Данная программа доказала свою эффективность, позволив улучшить результаты в подгруппе Soft. В целом можно отметить следующее:

- программа реабилитации после ЛПРЖ должна включать профилактику кетоацидоза, анемии, нефропатии, в связи с чем рекомендуется мониторинг гемоглобина, ацетонурии, СКФ, hsTnI, ИДО2 и назначение внутривенного железа, ингибиторов АПФ, липоевой кислоты, янтарной кислоты.
- ЛПРЖ в варианте Classic обуславливает снижение доли лиц с нарушением углеводного обмена в виде НТГ/СД2 в 1,6 раза к концу 1 года после операции с сохранением этого эффекта в течение 36 месяцев; ЛПРЖ в модификации Hard сравнима с ЛПРЖ Classic, т.к. имеет аналогичную эффективность (снижение доли лиц с нарушением в 1,4 и 1,7 раза через 12 и 36 мес), а ЛПРЖ Soft обуславливает регресс НТГ и СД2 в 2,2 и 2,4 раза от исходного, что значительно лучше относительно сравниваемых подгрупп и обусловлено дополнительным эффектом программы реабилитации.
- Через 36 месяцев наблюдения, высокий КМР снизился с 38,3% до 12,6-14,2%, т.е. в 2,7 раза, доля пациентов со средним КМР снизилась в 1,3 раза при ЛПРЖ Classic и в 1,9 и 2,4 раза при ЛПРЖ Hard и Soft, а доля пациентов с низким КМР увеличилась с 8,7% до 65% в подгруппе Soft (в 7,5 раз), в 6,8 раз и 5,2 раза в подгруппах Hard и Classic соответственно.
- Через 36 месяцев наблюдения значительно выросла доля пациентов с 0 стадией CDMS в подгруппе Soft, доля больных с низким КМР составила 65%, тогда как в подгруппе Classic - лишь 45,5%, в подгруппе Hard - 59,3%, различия между всеми подгруппами были статистически значимы

- ($p < 0,05$), что указывает на более выраженный эффект по снижению КМР при использовании программы комплексной реабилитации и ЛРРЖ Soft,

Таким образом, программа реабилитации после ЛРРЖ, включающая мониторинг гемоглобина, ацетонурии, СКФ, hsTnI, ИДО₂ и профилактику снижения доставки кислорода, нарушений энергетического обмена, ацидемии, анемии, нефропатии с назначением внутривенного железа, ингибиторов АПФ, липоевой кислоты, янтарной кислоты, доказала свою эффективность в подгруппе Soft, обуславливая стойкий метаболический и рестриктивный эффект: понижение КМР, т.к. доля пациентов с низким КМР увеличилась с 8,7% до 65% в подгруппе Soft (в 7,5 раз) относительно подгрупп Hard (в 6,8 раз) и Classic (5,2 раза); достижение идеальной массы тела и ее удержание в течении 36 мес у 69,7% пациентов.

Список литературы:

1. Raspante LBP, Barquette ADC, Motta EGPC, Ribeiro MA, Ramos LFM, Moreira W. Review and pictorial essay on complications of bariatric surgery. Rev Assoc Med Bras (1992). 2020 Sep;66(9):1289-1295. doi: 10.1590/1806-9282.66.9.1289. PMID: 33027460.
2. Dang JT, Shelton J, Mocanu V, et al. Trends and Outcomes of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Between 2015 and 2018. Obes Surg. 2021 Feb. PMID: 32827092.
3. Ullah R, Nazir M, Shahana N, et al. Frequency of Early Complications of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. Cureus. 2024 Jul. PMID: 39205724.
4. Бондаренко В.М., Пиманов С.И., Макаренко Е.В. и др. Метаболически здоровое ожирение: факторы, влияющие на стабильность и прогноз // Вестник ВГМУ. 2023;22(4):21-32. doi:10.22263/2312-4156.2023.4.21.
5. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., Ким О.Т., Неймарк А.Е. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов // Коллективная монография. Москва. -2021.
6. Махмудов У.М. Современные принципы бариатрических операций с многофакторной оценкой результатов лечения ожирения: автореф... дис. док. мед. наук. -Ташкент.: 2020. - 64 с.

УДК: 616.24-002-085.37

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Убайдуллаева Наима Набихановна – DSc, доцент, заведующий кафедрой пульмонологии с курсом клинической аллергологии центра развития профессиональной квалификации.

Ташметов Хуршидбек Муслимович – PhD, доцент, кафедры пульмонологии с курсом клинической аллергологии Центра развития профессиональной квалификации.

Ташметова Гулчехра Талиповна – PhD, ассистент, кафедры пульмонологии с курсом клинической аллергологии Центра развития профессиональной квалификации.

Фатхуллаев Ахиххон Хабибуллаевич – ассистент, кафедры пульмонологии с курсом клинической аллергологии Центра развития профессиональной квалификации.

Аннотация.

Цель исследования: обоснование целесообразности применения иммунокорригирующей терапии в составе этиотропного и патогенетического лечения внебольничной пневмонии на основе данных иммунологического мониторинга.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 40 пациентов в возрасте от 19 до 68 лет, проходивших лечение в Городской клинической больнице № 1 города Ташкента. Средний возраст составил $45,3 \pm 3,78$ года в основной группе и $40,3 \pm 4,06$ года — в контрольной. Диагноз внебольничной пневмонии (ВП) различной степени тяжести устанавливался на основании совокупности клинических признаков и рентгенологических данных. На первом этапе исследования была сформирована группа из 37 пациентов с верифицированной внебольничной пневмонией лёгкой, средней и тяжёлой степени тяжести. Этим больным, помимо стандартного клиничко-лабораторного обследования и традиционного лечения, проводилось расширенное иммунологическое исследование в динамике. Целью данного этапа являлось выявление иммунопатогенетических механизмов, лежащих в основе развития ВП.

Заключение Полученные данные продемонстрировали, что включение препарата иммуномодулин в лечебную схему способствовало значимому улучшению показателей как клеточного, так и гуморального звена иммунной системы. В частности, наблюдалось повышение содержания Т-лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$), восстановление соотношения $CD4/CD8$ (иммунорегуляторного индекса), а также рост уровней иммуноглобулинов классов А и G (IgA, IgG).

Помимо этого, на фоне терапии отмечалось снижение выраженности воспалительной реакции, что подтверждалось снижением уровня лейкоцитоза и С-реактивного белка, а также более быстрым устранением симптомов интоксикации и улучшением общего состояния пациентов.

Таким образом, **ранняя и обоснованная интеграция иммунокорригирующей терапии** в стандартный протокол лечения внебольничной пневмонии позволяет достичь ускоренной клинической стабилизации, снижает риск развития осложнений и способствует более эффективному восстановлению иммунного гомеостаза.

Ключевые слова. Внебольничная пневмония, иммунная система, Т-лимфоциты, иммуномодулин, воспаление, комплексная терапия

Abstract.

Objective: Justification of the appropriateness of using immunocorrective therapy as part of etiological and pathogenetic treatment of community-acquired pneumonia based on immunological monitoring data.

Materials and Methods: This study included 40 patients aged from 19 to 68 years (mean age in the main group: 45.3 ± 3.78 years; control group: 40.3 ± 4.06 years), all of whom were treated at City Clinical Hospital No. 1 in Tashkent. According to clinical and radiological findings, they were diagnosed with community-acquired pneumonia (CAP) of varying severity. At the first stage, a subgroup of **37** patients with CAP of different degrees was selected. In addition to standard clinical evaluation and treatment, these patients underwent extended immunological monitoring over time to study the immunopathological mechanisms underlying CAP.

Conclusion: The obtained results demonstrated that the inclusion of **Immunomodulin** in the treatment regimen led to a significant improvement in both cellular and humoral components of the immune system. Specifically, an increase in T-lymphocytes ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$), normalization of the CD4/CD8 ratio (immunoregulatory index), and elevated levels of immunoglobulins A and G (IgA, IgG) were observed.

In addition, a reduction in the severity of the inflammatory response was noted during therapy, which was confirmed by a decrease in leukocytosis and C-reactive protein levels, as well as faster resolution of intoxication symptoms and overall clinical improvement in patients.

Thus, the early and justified integration of immunocorrective therapy into the standard treatment protocol for community-acquired pneumonia contributes to faster clinical stabilization, reduces the risk of complications, and promotes more effective restoration of immune homeostasis.

Keywords: Community-acquired pneumonia, immune system, T-lymphocytes, Immunomodulin, inflammation, comprehensive therapy.

Annotatsiya.

Tadqiqot maqsadi. Immunologik monitoring ma'lumotlari asosida etiotrop va patogenetik davolash tarkibida immunokorrigirlovchi terapiyani qo'llash maqsadga muvofiqligini asoslash.

Tadqiqot materiali va uslublari: Tadqiqotga 19 yoshdan 68 yoshgacha bo'lgan, Toshkent shahri 1-sonli shahar klinik shifoxonasida davolangan 40 nafar bemor jalb qilindi. Asosiy guruhda o'rtacha yosh $45,3 \pm 3,78$ yilni, nazorat guruhida esa $40,3 \pm 4,06$ yilni tashkil etdi. Turli darajadagi og'irlikdagi tashqaridan yuqtirilgan zotiljam (VNP) tashxisi klinik belgilar va rentgenologik ma'lumotlar majmuasiga asoslanib qo'yildi.

Tadqiqotning birinchi bosqichida yengil, o'rta va og'ir shakldagi tasdiqlangan VNP bilan og'rigan 37 nafar bemordan iborat guruh shakllantirildi. Ushbu bemorlarga standart klinik-laborator tekshiruv va an'anaviy davolashdan tashqari, immunologik ko'rsatkichlar ham

dinamikada kengaytirilgan holda baholandi. Ushbu bosqichdagi asosiy maqsad — VNP rivojlanishiga asos bo'ladigan immunopatogenetik mexanizmlarni aniqlashdan iborat edi.

Xulosa: Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, **Immunomodulin** preparatini davolash rejimiga kiritish immun tizimining hujayraviy va gumoral bo'g'inlari ko'rsatkichlarining sezilarli yaxshilanishiga olib keldi. Xususan, T-limfotsitlar ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$) darajasi oshdi, $CD4/CD8$ nisbatining (immunoregulyator indeksi) normallasuvi va A hamda G sinfidagi immunoglobulinlar (IgA, IgG) miqdorining ko'tarilishi kuzatildi.

Bundan tashqari, terapiya fonida yallig'lanish belgilarining kamayishi kuzatildi, bu esa leykotsitoz va S-reaktiv oqsil darajasining pasayishi, shuningdek, intoksikatsiya simptomlarining tezroq bartaraf bo'lishi va bemorlarning umumiy holatining yaxshilanishi bilan namoyon bo'ldi.

Shu tariqa, immunokorregirlovchi terapiyani tashqi kasb etilgan zotiljamni davolashning standart protokoliga erta va asosli ravishda qo'shish klinik barqarorlikka tezroq erishish, asoratlari xavfini kamaytirish va immun muvozanatni samarali tiklashga yordam beradi.

Kalit so'zlar: Shifoxonadan tashqari pnevmoniya, immun tizimi, T-limfotsitlar, Immunomodulin, yallig'lanish, kompleks terapiya.

Внебольничная пневмония (ВП) остаётся одной из ведущих причин инфекционной заболеваемости и смертности во всём мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно регистрируется около 400 миллионов случаев пневмонии, причём значительная их часть требует госпитализации, особенно у пожилых, ослабленных и иммунокомпрометированных пациентов [4; WHO, 2022].

Современный подход к лечению ВП базируется на антибактериальной терапии, обеспечивающей подавление возбудителя. Однако, как показывают многочисленные исследования, эффективность лечения во многом зависит от состояния иммунной системы пациента, которая может быть нарушена как в результате инфекции, так и вследствие фоновых хронических заболеваний, стресса, гиповитаминозов и других факторов [13; 1].

В последние годы усиливается интерес к иммунокорригирующей терапии как к перспективному направлению, способному повысить эффективность основного лечения ВП. Иммуномодуляторы применяются для коррекции нарушений как врождённого, так и адаптивного звена иммунитета. В частности, внимание уделяется препаратам, влияющим на фагоцитоз, активность Т- и В-лимфоцитов, продукцию цитокинов и иммуноглобулинов [2; 3; 9].

Среди иммуномодуляторов, применяемых при ВП, наибольшее распространение получили препараты бактериального происхождения (лизаты), индукторы интерферона, препараты на основе цитокинов и синтетические иммуномодуляторы. По данным ряда клинических исследований, такие препараты, как ИПС-19, Ликопид, Иммуномодулин и др., способствуют снижению частоты осложнений, сокращению сроков выздоровления и нормализации иммунного статуса пациентов [12; 5; 7].

Иммунологические нарушения при ВП могут включать снижение активности нейтрофилов, дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемию, угнетение системы комплемента, что обосновывает необходимость применения иммунокорректоров при тяжёлом и осложнённом течении заболевания [3; 10].

Появляются данные о целесообразности раннего включения иммуномодулирующей терапии — параллельно с началом антибактериального лечения. Такой подход позволяет не только ускорить купирование воспалительного процесса, но и снизить риск хронизации и повторных эпизодов заболевания [6; 8; 11].

Таким образом, результаты многочисленных исследований подтверждают, что иммунокоррекция в составе комплексной терапии ВП способна повысить клиническую эффективность, особенно у пациентов с исходным иммунодефицитом или выраженной воспалительной реакцией. Необходимы дальнейшие многоцентровые рандомизированные исследования для определения оптимальных схем и показаний к применению различных классов иммуномодуляторов.

Целью настоящего исследования явилось обоснование целесообразности применения иммунокорригирующей терапии в составе этиотропного и патогенетического лечения внебольничной пневмонии на основе данных иммунологического мониторинга.

Материалы и методы исследования В рамках проспективного исследования, проведённого в 2024–2025 гг., были обследованы 40 пациентов в возрасте от 19 до 68 лет, проходивших лечение в Городской клинической больнице №1 г. Ташкента. Средний возраст составил $45,3 \pm 3,78$ года в основной группе и $40,3 \pm 4,06$ года — в контрольной. Диагноз внебольничной пневмонии (ВП) различной степени тяжести устанавливался на основании совокупности клинических симптомов и данных рентгенологического обследования в соответствии с действующими диагностическими критериями.

На первом этапе была сформирована выборка из 37 пациентов с ВП, которым, помимо базового клинико-инструментального обследования и стандартной терапии, проводилось углублённое иммунологическое исследование в динамике. Основной целью являлось выявление иммунопатологических изменений, вовлечённых в патогенез заболевания.

На следующем этапе была выделена подгруппа из 20 пациентов с ВП средней степени тяжести, которым, в рамках комплексного лечения, дополнительно назначался иммуномодулятор Иммуномодулин (производитель — ООО «IMMUNOMED»). Эффективность терапии оценивалась по результатам иммунологического мониторинга, проводимого до начала лечения и на 10-е сутки после его завершения.

Контрольную группу составили 20 пациентов, получавших исключительно антибактериальную и симптоматическую терапию без применения иммуномодулирующих препаратов.

Этиологическая верификация ВП осуществлялась с применением световой микроскопии и бактериологических методов. Учитывая ограниченные диагностические возможности и эффективность эмпирической антибактериальной терапии, микробиологическое исследование (включая бактериоскопию и посевы, определение антигенов) проводилось преимущественно при наличии клинических показаний: тяжёлое течение, отсутствие терапевтического эффекта, подозрение на иммунодефицитное состояние, аспления и другие осложнённые формы заболевания.

Кроме стандартных лабораторно-инструментальных исследований, все пациенты обеих групп проходили иммунологическую оценку, которая включала:

- определение параметров лейкоцитарной формулы;
- оценку фагоцитарной активности нейтрофилов (с расчётом фагоцитарного индекса и числа);

- проточную цитофлуориметрию лимфоцитов с определением маркеров CD2⁺, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ и CD95⁺;
- определение уровней иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови;
- количественную оценку циркулирующих иммунных комплексов.

Иммунологические показатели регистрировались в динамике — на момент госпитализации и на 10-е сутки после окончания антибактериальной терапии. Оценка иммунного статуса включала:

- Лейкоцитограмму капиллярной крови;
- Определение фагоцитарной активности нейтрофилов в тесте с латексом с расчётом фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ);
- Иммунофенотипирование лимфоцитов методом проточной цитофлуориметрии на приборе *Epics XL* (Coulter, США) с определением следующих субпопуляций:
 - CD2⁺ — Т-лимфоциты,
 - CD3⁺ — зрелые Т-лимфоциты,
 - CD4⁺ — Т-хелперы/индукторы,
 - CD8⁺ — Т-цитотоксические лимфоциты,
 - CD95⁺ — маркер апоптоза.

Содержание иммуноглобулинов классов А, М и G в сыворотке крови определялось **иммунотурбидиметрическим методом** на автоматическом биохимическом анализаторе *Hitachi-902* (Roche Diagnostics Corporation, США).

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) выявлялись преципитационным методом с применением 3,5% раствора полиэтиленгликоля (молекулярная масса 6000 Да).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows.

Результаты исследования

Пациенты с внебольничной пневмонией (ВП) на обоих этапах исследования характеризовались более выраженным синдромом интоксикации, высокой лихорадкой (>39 °С), типичной аускультативной картиной (бронхиальное дыхание, крепитация), преобладанием долевого поражения лёгких и развитием осложнений — в отличие от пациентов с лёгким и среднетяжёлым течением заболевания. По результатам клинико-лабораторного обследования установлена прямая зависимость выраженности синдромов — общевоспалительного, интоксикационного, поражения лёгочной ткани и бронхита — от степени тяжести пневмонии и объёма инфильтрации лёгочной паренхимы.

На первом этапе исследования проведён иммунологический мониторинг репрезентативной группы из 40 пациентов с ВП. Выявлено, что первая линия неспецифической защиты при пневмонии характеризуется снижением фагоцитарной активности нейтрофилов, активацией процессов свободнорадикального окисления и отсутствием полноценной реакции со стороны системы комплемента.

Изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета в зависимости от степени тяжести заболевания позволило выявить ключевые иммунопатологические механизмы, обуславливающие развитие тяжёлых и осложнённых форм ВП с обширным поражением лёгочной ткани. К ним относятся не только дефекты неспецифической резистентности, сопровождающиеся дисфагоцитозом, но и нарушение клеточных механизмов иммунного ответа — снижение количества Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-

хелперов-индукторов (CD4⁺), цитотоксических Т-клеток (CD8⁺), а также наличие дисиммуноглобулинемии на фоне системной воспалительной реакции.

Таблица 1

Динамика показателей крови у больных с внебольничной пневмонией на фоне комплексной терапии с включением Иммуномодулина

	Основная группа		Контрольная группа	
	До исследования	После исследования	До исследования	После исследования
Общ. количество эритроцитов	4,403±0,13	4,47±0,12	4,25±0,19	4,22±0,18
Гемоглобин	12,7±0,47	12,88±0,42	11,3±0,86	11,8±0,40
Общ. кол лейкоцитов	8,78±0,73	8,52±0,45	8,36±1,04	9,66±0,78 -
Абс..количество лимфоцитов	2,87±0,88	2,28±0,13	1,8±0,17	1,96±0,21
Абс..количество реактивных лимфоцитов	0,304±0,04	0,348±0,03	0,349±0,05	0,512±0,07
Антитела-продуцирующие лимфоциты	0,048±0,011	0,041±0,008	0,09±0,03	0,09±0,02

Представленная гистограмма отражает сравнительные иммунологические показатели до и после лечения/воздействия (предположительно, у пациента с пневмонией или другим иммунозависимым заболеванием). Рассмотрим данные научно и по существу, с позиции опытного клинициста или иммунолога. После лечения отмечается значительное восстановление Т-клеточного звена иммунитета, как по общей популяции Т-лимфоцитов (CD3⁺), так и по их функциональным подтипам. CD4⁺ клетки выросли наиболее выраженно — почти на 18 процентных пунктов, что говорит об активации регуляторно-хелперной функции. CD8⁺ также увеличились, но не столь интенсивно, что сохраняет нормальное соотношение CD4/CD8. ИРИ (1,94) остаётся в пределах нормы (1.2–2.5), что говорит о восстановлении иммунного баланса без тенденции к иммуносупрессии или аутоиммунной дисрегуляции. Увеличение IgA может свидетельствовать о восстановлении слизистого иммунитета, что особенно важно при инфекциях дыхательных путей. Незначительное снижение IgM на фоне повышения IgG — типичная динамика при переходе от острого к подострому/выздоровливающему этапу инфекции. Повышение IgG отражает успешное формирование иммунной памяти и зрелый гуморальный ответ.

Полученные результаты показали, восстановление CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ — признак выхода из состояния иммуносупрессии. ИРИ остаётся в физиологических пределах, что подтверждает гармоничное восстановление регуляторных и цитотоксических звеньев. Гуморальный иммунитет показывает активность класса IgG, умеренный IgA-ответ и фазовое снижение IgM — соответствует фазе иммунной реконвалесценции. Иммунограмма свидетельствует о нормализации системного иммунного ответа,

характерной для эффективной противoinфекционной терапии, возможно после пневмонии, ОРВИ или другой остро-воспалительной патологии.

Таблица 2

Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с внебольничной пневмонией на фоне комплексной терапии с включением Иммуномодулина

	Основная группа		Контрольная группа	
	До исследования	После исследования	До исследования	После исследования
CD3+ (общий пул Т-лимфоцитов)	66,9±1,67	66,8±1,23	63,3±1,61	64,3±1,59
CD4+ (Т-хелперы)	55,6±2,08	56,7±1,73	51,3±1,59	52,3±2,45
CD8+ (цитотоксические лимфоциты)	32,1±1,37	29,3±0,82	30,0±2,36	31,9±2,54
ИРИ	1,82±0,12	1,94±0,11	1,65±0,04	1,6±0,05
CD95+ (фактор апоптоза)	21,9±3,85	17,9±0,11 (p=0,001)	18,13±0,09	19,2±0,24
Абс количество нейтрофилов	5,91±0,76	5,29±0,44 ↓	5,51±0,92	6,31±0,92 ↑
Гранулярность нейтрофилов	150,01±1,09	147,6±1,13	151,2±1,60	147,8±2,68
Реактивность нейтрофилов	54,61±0,71	52,64±0,59	57,2±1,05	52,67±3,08
Абс. Количество незрелых нейтрофилов	0,06±0,01	0,12±0,03 ↑	0,14±0,05	0,15±0,05
Абсолютного количества моноцитов	0,66±0,05	0,72±0,05	0,68±0,08	0,72±0,05
Абс. Количество эозинофилов	0,18±0,04	0,24±0,03 ↑	0,14±0,03	0,12±0,03
Абс. Количество базофилов	0,04±0,007	0,05±0,009 ↑	0,03±0,005	0,03±0,005
Соотношение нейтрофилов	3,45±0,72	2,3±0,18	3,24±0,35	3,23±0,46
Иммуноглобулины (IgA)	3,3±0,27	3,7±0,26 ↑	3,12±0,46	2,39±0,30 ↓
Иммуноглобулины (IgM)	1,42±0,22	1,51±0,19 ↑	1,42±0,21	1,52±0,19 ↑
Иммуноглобулины (IgG)	11,8±0,49	12,51±0,55 ↑	13,04±0,57	13,01±0,58

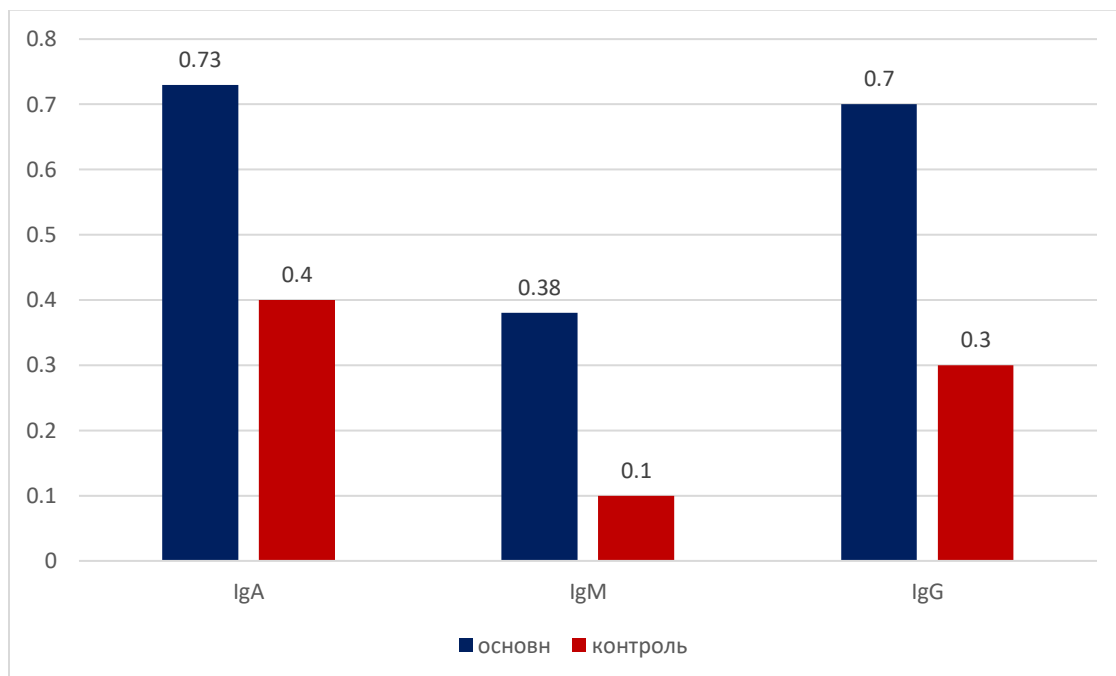


Рис.1 Динамика показателей гуморального иммунитета у больных внебольничной пневмонией на фоне комплексной терапии

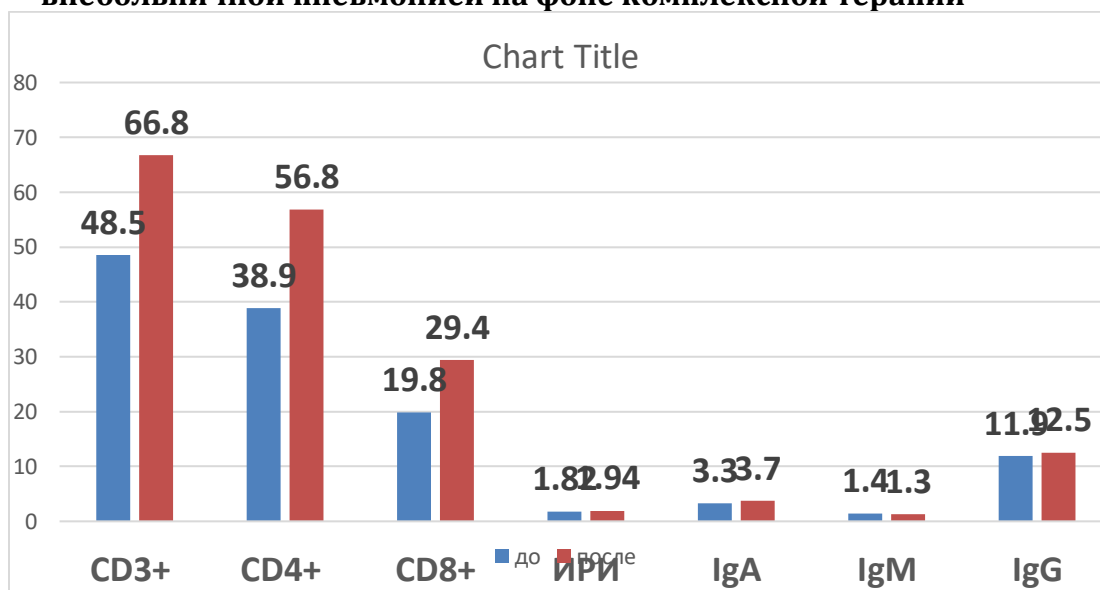


Рис.2 Сравнительные иммунологические показатели до и после лечения

Анализ результатов комплексной терапии пациентов с внебольничной пневмонией (ВП), включающей раннее применение препарата Иммуномодулин, показал его преимущественное влияние на клеточные механизмы как врождённого, так и приобретённого иммунитета, преимущественно на эффекторное звено иммунного ответа. Во всех случаях использования Иммуномодулина восстановление иммунологических показателей сопровождалось положительной клинической динамикой, выражающейся в более быстром купировании воспалительного и интоксикационного синдромов, снижении выраженности кашля и количества мокроты, нормализации дыхательной частоты и температуры тела.

Одним из значимых клинических эффектов применения препарата **Иммуномодулин** в составе терапии стало сокращение периода сохранения признаков

поражения лёгочной ткани, что подтверждено данными аускультации и рентгенологических исследований. Дополнительно отмечалась благоприятная динамика лабораторных показателей, в том числе снижение уровня лейкоцитоза и концентрации С-реактивного белка (СРБ).

Таким образом, включение Иммуномодулина на раннем этапе лечения, параллельно с началом антибактериальной терапии, может рассматриваться как патогенетически обоснованный и клинически целесообразный элемент комплексного подхода к терапии ВП. Его использование способствует уменьшению выраженности воспалительной реакции, ускорению восстановления иммунологических параметров, снижению вероятности развития осложнений, сокращению длительности госпитализации и нормализации температуры тела уже в течение первых 2–3 суток лечения.

Литература

1. Беляев Ю.И., Морозова Т.Е., Алексеев В.Н. Иммулитет при внебольничной пневмонии: современные подходы к коррекции. // Пульмонология, 2020. №4.
2. Бочкарёв Б.А. Иммуномодулирующая терапия при инфекциях дыхательных путей. // Терапевтический архив, 2019. №3.
3. Виноградова Т.В. Иммуные нарушения у пациентов с тяжёлой внебольничной пневмонией. // Медицинский совет, 2018. №5.
4. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Pneumonia. Fact Sheet. — Geneva, 2023.
5. Ласков В.Б. Применение Иммуномодулина в терапии внебольничной пневмонии. // Клиническая фармакология, 2020. №2.
6. Малахов В.В. Роль иммунокоррекции в комплексной терапии ВП. // Современная терапия, 2021. №1.
7. Хаустова Е.Л. Применение иммуномодуляторов при пневмонии: новые возможности. // Практическая медицина, 2021. №8.
8. Blasi F., Mantero M., et al. Early treatment with immunomodulators improves outcomes in pneumonia. *Respiratory Medicine*, 2020; 168: 105989.
9. Domínguez J., Blanco S., et al. Immune profiling in pneumonia: recent insights and potential clinical applications. *Frontiers in Immunology*, 2022; 13: 821672.
10. Kolditz M., Halank M., et al. Coexisting immunosuppression in patients with community-acquired pneumonia: predictors and clinical impact. *BMC Pulmonary Medicine*, 2020; 20(1): 143.
11. Reissig A., Kroegel C. Modern approach to diagnosis and management of community-acquired pneumonia. *Respiration*, 2021; 100(6): 548–562.
12. Rello J., Pop-Vicas A., et al. Immunomodulatory therapy in severe pneumonia: where do we stand? *Journal of Infection*, 2022; 84(5): 579–589.
13. Torres A., Niederman M.S., et al. Community-acquired pneumonia: evolution of guidelines and management in the era of antimicrobial resistance. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21(3): e286–e301.

MECHANISM OF ACTION OF MEDICATIONS USED IN DIARRHEA AND CONSTIPATION

Ergasheva Xonoyim Abdukaxxorovna - Assistant of the Department of Medical and Biological Chemistry, Tashkent Medical Academy.

Abstract: Gastrointestinal disorders such as diarrhea and constipation are common and clinically significant side effects of many pharmacological agents. This study aims to investigate potential associations between medication use and the prevalence of gastrointestinal symptoms in representative population groups worldwide.

Keywords: diarrhoea, constipation, loperamide, polypharmacy, gut motility.

Аннотация: Желудочно-кишечные расстройства, такие как диарея и запор, являются распространенными и клинически значимыми побочными эффектами многих фармакологических препаратов. Целью данного исследования является изучение потенциальных связей между применением лекарственных средств и распространенностью симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта в репрезентативных группах населения по всему миру.

Ключевые слова: диарея, запор, лоперамид, полипрагмазия, моторика кишечника.

Annotatsiya: Diareya va qabziyat kabi oshqozon-ichak buzilishlari ko'plab farmakologik dori vositalarining keng tarqalgan va klinik jihatdan muhim salbiy ta'sirlari hisoblanadi. Ushbu tadqiqotning maqsadi butun dunyo bo'ylab aholining vakillik guruhlarida dori vositalarini qo'llash va oshqozon-ichak tizimi simptomlarining tarqalishi o'rtasidagi potentsial aloqadorliklarni o'rganishdan iborat.

Kalit so'zlar: ich ketishi, qotish, loperamid, polipragmaziya, ichak harakatchanligi.

Purpose of the Study. The primary aim of this study is to elucidate the mechanisms by which various pharmacological agents influence gastrointestinal motility and fluid balance, with a particular focus on their role in the development of diarrhoea and constipation. Given the growing prevalence of these gastrointestinal disorders as adverse drug reactions—especially in the context of polypharmacy—this investigation seeks to identify specific medications most commonly associated with these conditions and to analyze the underlying pathophysiological processes they modulate. By examining population-based data and reviewing pharmacodynamic profiles of commonly prescribed agents, the study endeavors to enhance clinical understanding of drug-induced gastrointestinal disturbances and support the development of evidence-based management strategies that minimize patient risk and optimize therapeutic outcomes.

Introduction. Gastrointestinal disturbances such as constipation and diarrhoea frequently emerge as commonly encountered symptoms and are regularly identified among adverse effects associated with pharmacological treatments. The objective of this study was to

evaluate potential correlations between medication usage and the incidence of these gastrointestinal conditions within a representative population cohort.

Approximately nine liters of fluid enter the lumen of the small intestine each day. Of this volume, only about two liters originate from ingested liquids, while the remaining seven liters are derived from endogenous secretions produced by various components of the gastrointestinal system. These include secretions from the salivary glands, gastric mucosa, hepatobiliary system (bile), pancreas, and intestinal mucosa. Together, these secretions create a dynamic biochemical environment essential for facilitating both luminal (intracavitary) and brush-border (parietal) digestion, enabling the enzymatic breakdown and subsequent absorption of macronutrients [14].

Out of a total of 11,078 individuals invited to participate, 4,790 respondents fully completed the questionnaires. Among them, 692 participants (approximately 14.5%) met the criteria for constipation, while 438 individuals (around 9.1%) reported symptoms of diarrhoea. Initiation of pharmacotherapy was associated with a noticeable rise in the prevalence of both conditions, with constipation increasing by 3.1% and diarrhoea by 2.8%. Furthermore, polypharmacy emerged as a significant contributing factor, particularly elevating the risk of diarrhoea.

The use of medications such as furosemide, levothyroxine sodium, and ibuprofen demonstrated a statistically significant association with increased reports of constipation, whereas lithium and carbamazepine showed strong correlations with a heightened incidence of diarrhoea. The additional drug-related prevalence ranged from 6.2% in the case of ibuprofen-associated constipation to as high as 29.4% for lithium-associated diarrhea [9].

In the management of diarrhoea, primary emphasis should be placed on addressing the underlying etiology responsible for its development. This principle underscores the need for individualized therapeutic strategies depending on the pathophysiological mechanism involved. For instance, the treatment of chronic watery diarrhoea associated with microscopic colitis—characterized by intraepithelial lymphocytic infiltration of the colonic mucosa while maintaining intact mucosal architecture—differs significantly from that of chronic exudative diarrhoea observed in cases of ulcerative colitis. In the latter, diarrhoea results from pronounced inflammatory damage to the mucosal lining of the large intestine, necessitating anti-inflammatory and immunosuppressive interventions. Thus, accurate diagnosis of the diarrhoeal subtype is essential for guiding targeted and effective treatment approaches [5].

Empirical symptomatic antidiarrheal therapy is typically indicated under three distinct clinical circumstances:

1. As an initial or provisional intervention aimed at alleviating symptoms before a comprehensive diagnostic evaluation is completed and the underlying etiology of diarrhoea is established;
2. Following diagnostic assessment when the underlying cause of diarrhoea remains unconfirmed or cannot be clearly identified despite thorough evaluation;
3. When a definitive diagnosis has been made, but targeted or disease-specific therapy is either inaccessible or proves ineffective in alleviating the diarrhoeal symptoms [12].

Oral rehydration therapy (ORT) with glucose-electrolyte solutions remains the most effective and physiologically appropriate approach for restoring fluid and electrolyte balance in patients with diarrhoea. In cases where clinical signs of dehydration are present, prompt administration of oral rehydration solutions (ORS) enriched with essential electrolytes and glucose is strongly recommended to prevent further fluid loss and maintain homeostasis [2].

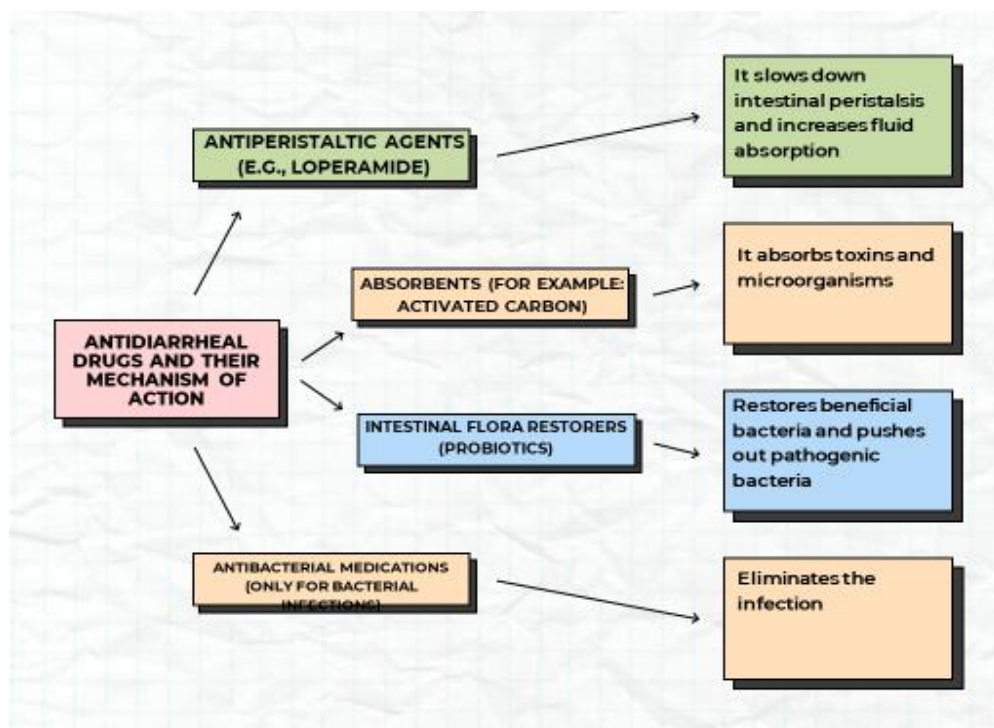


Figure 1. Mechanisms of action of antidiarrheal agents: a pharmacological overview

Simultaneously, a range of pharmacological agents are available that exert symptomatic control by targeting specific pathophysiological mechanisms involved in the development of chronic diarrhoea (see Table 1).

Table 1. Symptomatic antidiarrheal medications

Drug Categories
Oral rehydration products
Medications that reduce intestinal motility
Astringent and demulcent agents
Enterosorbents
Intestinal antiseptics and antibiotics
Anti-inflammatory medications
Prebiotics and probiotics
Enzyme preparations that improve intestinal digestion

Glucosolan (Glucosolanum) is a rehydration salt formulation designed for oral rehydration therapy. It is produced in the form of tablets and powders with two distinct compositions, packaged as sachets No. 1 and No. 2. Solani tablets and sachets No. 1 contain 3.5 g of sodium chloride, 1.5 g of potassium chloride, and 2.5 g of sodium bicarbonate. These are complemented by glucose-containing components—either 5 g glucose tablets or sachets No. 2 containing 20 g of glucose.

Glucosolan is administered orally, independent of food intake. For use, one Solani tablet and four glucose tablets—or the contents of both sachets No. 1 and No. 2—are dissolved in 100 ml of cooled, previously boiled water to prepare a rehydration solution suitable for correcting fluid and electrolyte deficiencies during diarrhoeal episodes [3].

Regidron (Rehydron) is a widely used oral rehydration solution available in 18.9 g sachets, each containing 2.9 g of sodium citrate, 2.5 g of potassium chloride, and 10 g of glucose. The contents of a single sachet are dissolved in 1 liter of water to prepare a rehydration fluid intended for oral administration.

Regidron may be used in conjunction with salt-free fluids such as tea, plain water, or unsweetened compote to support hydration. The solution has an osmolality of 260 mOsm/L and a pH of 8.2. Compared to standard WHO-recommended oral rehydration solutions, Regidron features a slightly reduced osmolality—an attribute supported by clinical evidence demonstrating enhanced rehydration efficacy. Additionally, it has a lower sodium concentration to reduce the risk of hyponatremia and a higher potassium content to facilitate more rapid correction of potassium depletion [6].

Additionally, patients may be advised to prepare a homemade oral rehydration solution using readily available ingredients. The recommended formulation includes 8 teaspoons of sugar, 1 teaspoon of table salt, freshly squeezed juice from 2 oranges or grapefruits, and sufficient water to bring the total volume to 1 liter. This solution should be consumed in small, regular amounts—approximately one glass per hour—to maintain adequate hydration and electrolyte balance during episodes of diarrhea [13].

Parenteral fluid therapy is required in only 5–15% of diarrhoeal cases, typically when oral rehydration is not feasible due to severe dehydration, persistent vomiting, or impaired consciousness. In such situations, intravenous administration of crystalloid solutions is preferred. Commonly used fluids include Trisol, Quartasol, Chlosol, Acesol, and isotonic saline (0.9% sodium chloride solution), which effectively restore circulating volume, correct electrolyte imbalances, and support hemodynamic stability [9].

Since the 1970s, synthetic agonists of intestinal opioid receptors—most notably loperamide—have been widely employed in the management of diarrhoea. Loperamide acts by reducing intestinal motility and enhancing water and electrolyte absorption in the gut, thereby decreasing stool frequency and improving consistency. Its peripheral mechanism of action, with minimal penetration across the blood-brain barrier, allows for effective symptomatic control of diarrhoea with a low risk of central opioid effects [10].

Loperamide demonstrates a high affinity for μ -opioid receptors located in the intestinal wall, where it selectively accumulates in the smooth muscle layers and enteric nerve plexuses. Unlike morphine, loperamide does not produce systemic opioid effects despite being absorbed in the gastrointestinal tract. This is attributed to its rapid transport via the portal venous system to the liver, where it undergoes extensive first-pass metabolism, including conjugation. Consequently, only a minimal fraction of the administered dose—less than 0.3%—enters systemic circulation. Due to its limited bioavailability and inability to cross the blood-brain barrier, loperamide lacks central nervous system activity and does not induce typical opioid-related central side effects. The drug is primarily excreted as hepatic conjugates via bile and feces, with a smaller portion eliminated in the urine. Its therapeutic effect begins quickly after administration and typically lasts between 4 to 6 hours, making it a safe and effective agent for the symptomatic treatment of diarrhea [1].

The primary mechanism of action of loperamide (as summarized in Table 2) involves the suppression of intestinal motility. This is achieved through the inhibition of presynaptic acetylcholine release in the enteric nervous system and the suppression of phase II of the migrating motor complex (MMC). These effects lead to a significant prolongation of intestinal transit time, which in turn facilitates increased absorption of water and electrolytes across the

intestinal mucosa, thereby contributing to the reduction of stool frequency and liquidity in patients with diarrhea [4].

In addition to its effects on intestinal motility, loperamide increases the tone of the anal sphincter, contributing to improved continence in patients with diarrhoea. It also reduces the secretion of mucus in the colon and further enhances the absorption of water and electrolytes throughout the intestinal tract. Moreover, loperamide exerts an antisecretory effect by inhibiting calmodulin activity and blocking calcium channels, thereby reducing intracellular calcium-mediated secretion. It also antagonizes the action of various intestinal peptides and neurotransmitters that elevate epithelial membrane permeability, thus stabilizing the intestinal barrier and minimizing fluid loss [7].

Table 2. The main mechanisms of the antidiarrheal action of loperamide

Slowing of intestinal transit	Secretion inhibition	Other mechanisms
- Inhibition of propulsive peristalsis	- Calcium channel blockade	- Increased tone of the anal sphincter
- Suppression of phase II MMC	- Suppression of the secretory effects of neuroendocrine peptides	
	- Decreased secretion of mucus	

Loperamide is marketed under various trade names in the Russian Federation. Commonly available formulations include: Diarol, Diasorb, Imodium, Lopedium, Loperacap, Loperamide hydrochloride, Loperamid-Akri, Neoenteroseptol, Superilo, and Enterobene. These preparations may differ slightly in excipients, release forms (capsules, tablets, orodispersible forms), and manufacturers, but all contain loperamide as the active antidiarrheal agent.

In the management of chronic diarrhoea, loperamide is initially administered at a dose of 4 mg (equivalent to 2 capsules), followed by 2 mg after each subsequent episode of defecation. The maximum allowable daily dose is 16 mg when used under medical supervision, while for unsupervised or over-the-counter use, the limit is 8 mg per day. If the use of maximum therapeutic doses over a period of at least 10 consecutive days fails to result in a significant reduction or cessation of diarrhoeal symptoms, treatment should be discontinued and further diagnostic evaluation should be considered [12].

During treatment with octreotide, patients require regular monitoring to ensure safety and therapeutic efficacy. Stool analysis for fat content should be conducted every 3 days to detect possible steatorrhea, indicating impaired fat absorption. Blood glucose levels must be measured at the initiation of therapy and upon any change in dosage, due to the risk of glucose metabolism disturbances. For patients undergoing long-term treatment, serum thyroxine (T4) levels should be assessed periodically to monitor potential thyroid function alterations. Additionally, to evaluate treatment response, it is recommended to measure biomarkers such as 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) and vasoactive intestinal peptide (VIP) during the treatment course. Prolonged use of octreotide is also associated with an increased risk of cholelithiasis, necessitating vigilance for gallstone formation [11].

When used as an antidiarrheal agent in patients with gastrointestinal tract tumors, octreotide is administered subcutaneously. The initial dose is typically 50 micrograms (0.05 mg) once or twice daily, with gradual titration based on individual tolerance and clinical response. The total daily dose may be increased to 100–600 micrograms (0.1–0.6 mg), divided into 2 to 4 administrations per day [9].

Table 3. Antidiarrheal Drugs

Names of medications	Mechanisms of action	Specific instructions
5-HT ₃ receptor antagonist - Alosetron, - Silanasetron, - Ondansetron, Granisetron	Alosetron exerts its therapeutic effect by blocking serotonin (5-HT ₃) receptors on the enteric nerve endings within the gastrointestinal tract. This action leads to the suppression of water and electrolyte secretion in the intestines, inhibition of colonic motility, and a reduction in visceral hypersensitivity—factors that collectively contribute to the alleviation of diarrhoeal symptoms and abdominal discomfort in patients with irritable bowel syndrome.	Indications: IBS with diarrhea Side effects: increased risk of ischemic colitis
Enkephalin-like peptide - Nifalotide	Enkephalins, which are endogenous opioid peptides, exert their physiological effects by activating δ -opioid receptors located in the gastrointestinal tract. This activation leads to enhanced absorption and reduced secretion of electrolytes—particularly sodium and chloride ions—in the small intestine. As a result, enkephalins contribute to the regulation of intestinal fluid balance and exhibit a natural antidiarrheal effect.	In clinical practice, is not yet being applied
Enkephalinase inhibitor - Racecadotril (acetorphan).	It exhibits only an antisecretory effect and does not affect intestinal motility. It reduces water and electrolyte hypersecretion in the small intestine caused by cholera toxin or inflammation, but does not affect the basal secretory activity.	Used as an adjunctive therapy in the management of acute diarrhoea in infants and children over 3 months of age, particularly in cases where oral rehydration alone is insufficient to adequately control the clinical symptoms and restore fluid-electrolyte balance.

Preferred injection sites include the thigh or abdominal area, with rotation of injection sites recommended to minimize local irritation or induration. To optimize absorption and reduce gastrointestinal side effects, injections should be given between meals and before bedtime.

Among the various classes of antidiarrheal agents, special attention is given to alosetron, a selective 5-HT₃ (serotonin) receptor antagonist. Its primary indication is the treatment of severe, refractory diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) in female patients who have not responded adequately to conventional therapies. Due to the risk of serious adverse effects, including ischemic colitis and severe constipation, alosetron is prescribed only under strict medical supervision and in accordance with specific regulatory guidelines (see Table 3).

CONCLUSION

Gastrointestinal disturbances such as diarrhea and constipation are frequently encountered adverse effects associated with various pharmacological therapies. This study underscores the critical role that specific medications—including furosemide, levothyroxine, ibuprofen, lithium, and carbamazepine—play in modulating gut motility and fluid balance, thereby contributing to the development of these conditions. Notably, polypharmacy significantly increases the risk of diarrhea, emphasizing the importance of cautious drug prescribing practices. Symptomatic management strategies for diarrhea require a tailored approach based on the underlying pathophysiology. The use of oral rehydration therapy remains foundational for fluid and electrolyte restoration, while pharmacological interventions—such as loperamide, octreotide, and serotonin receptor antagonists—offer effective symptomatic control by targeting motility, secretion, and absorption mechanisms. In particular, loperamide demonstrates efficacy through its selective action on intestinal μ -opioid receptors, slowing transit time and enhancing reabsorption.

REFERENCES

1. Abduazizova, N. X., Nabieva, D. A., Pulatova Sh, B., & Sultanov, J. A. (2023). Lipid profile in patients with rheumatoid arthritis on the background of basic treatment. *Asian journal of pharmaceutical and biological research*, 12(2).
2. Aripov, A. N., Aripov, O. A., Akhunjanova, L. L., Nabiev, A. O., Nabieva, D. A., & Khamroev, T. T. (2022). Study the antifibrous efficacy of plant proanthocyanidin in rats with chronic heliotrine liver damage. *Frontline Medical Sciences and Pharmaceutical Journal*, 2(05), 16-25.
3. Aripov, A. N., Kayumov, U. K., Inoyatova, F. K., & Khidoyatova, M. R. (2021). Role of lungs in the hemostasis system (review of literature). *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*, 66(7), 411-416.
4. Aripova, N. A., Djurayeva, E. R., Abduazizova, N. X., Berdiyeva, D. U., Ganiyeva, N. A., & Ziyayeva, F. K. (2023). The role of pro-inflammatory cytokines in various types of systemic scleroderma. *Seybold Rep. J*, 18(06), 1469-1476.
5. Bekenova, G. T., Axmedova, N. A., Ganiyeva, N. A., Asqarov, N. L., Tolipov, U. U., Alimova, N. Z., & Hasanova Sh, A. (2024). IMPORTANCE OF PULSE-THERAPY IN PERIPHERAL VASCULAR DAMAGE IN SYSTEMIC SCLERODERMA.

6. Ganiyeva, N. A., Rizamukhamedova, M. Z., Nabiyeva, D. A., & Aripova, N. A. (2021). Clinic-Diagnostic Aspects of Modern Biomarkers of Early Atherosclerosis and Fibrotic activity of Systemic Scleroderma. *Asian Journal of Medical Principles and Clinical Practice*, 4(3), 1-13.
7. Ganiyeva, N. A., Rizamukhamedova, M. Z., Nabiyeva, D. A., & Aripova, N. A. (2021). Clinic-Diagnostic Aspects of Modern Biomarkers of Early Atherosclerosis and Fibrotic activity of Systemic Scleroderma. *Asian Journal of Medical Principles and Clinical Practice*, 4(3), 1-13.
8. Nabieva, D. A., Khidoyatova, M. R., Soliev, Z. S., & Makhmudova, M. A. (2023). VASO-RENAL HYPERTENSION IN NON-SPECIFIC AORTOARTERITIS (Clinical case). *Asian journal of pharmaceutical and biological research*, 12(1).
9. Raxmatillaevna, K. M., Karimovich, K. U., Khidoyatovna, I. F., Abdujalilovna, A. C., & Kashipovich, A. S. (2021). The relationship between the degree of lung damage and indicators of the hemostasis system in patients with cardiovascular diseases against the background of COVID-19. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 25(1), 6111-6117.
10. Арипов, А. Н., Каюмов, У. К., Иноятова, Ф. Х., & Хидоятова, М. Р. (2021). Роль лёгких в системе гемостаза (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*, 66(7), 411-416.
11. Арипова, Н. А. (2023). Изменения гемостаза у больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца: дис.
12. Ганиева, Н. А., Джураева, Э. Р., & Арипова, Н. А. (2022). Комбинированная терапия синдрома рейно при системной склеродермии (Doctoral dissertation).
13. Мирзажонов, Г. С., Пулатова, Ш. Б., & Набиева, Д. А. (2023). *Частота поражения сердца при анкилозирующем спондилите* (Doctoral dissertation, Doctoral dissertation, Zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolari yosh olimlar xalqaro anjumani, Uzbekiston).
14. Набиева, Д. А., & Ризамухамедова, М. З. (2016). Взаимосвязи гиперурикемии и гиперлипидемии у мужчин с первичной подагрой. *Juvenis scientia*, (3), 27-28.
15. Якубов, А. В., & Хидоятова, М. Р. (2012). Влияние кардиоспаса на морфологические изменения в стенке сердца при метаболическом синдроме. *Врач-аспирант*, № 2, 3(51), 479.

УДК: 618.31-036

EKTOPIK HOMILADORLIK XAVF OMILLARI VA KLINIK KECHISHI

Kayumova Dilrabo Talmasovna - Tibbiyot fanlar doktori, dotsent, Toshkent Davlat tibbiyot universiteti, E-mail: kdilrabo@mail.ru

Tinchlikova Saodat Shavkat qizi - Toshkent Davlat tibbiyot universiteti, magistr talaba E-mail: shavkatovna1999@gmail.com

ANNOTATSIYA

Ektopik homiladorlik reproduktiv salomatlik sohasida jiddiy muammo sifatida qabul qilinadi. Bu holat nafaqat ayollarning reproduktiv tizimiga balki uning umumiy salomatligiga ham salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Butun dunyo bo'ylab barcha tabiiy homiladorlikning 1-2 % ayollarda ektopik homiladorlik uchraydi. Ektopik homiladorlikning tezligi har yili ortib borayotganligi sababli onani omon qolishini va reproduktiv qobiliyatini saqlab qolish uchun xavf omillarini aniqlash va erta tashxis qo'yish talab etiladi. Shu sababli, ektopik homiladorlik xavf omillarini aniqlash va klinik kechishini o'rganish, reproduktiv salomatlikni yaxshilash va ektopik homiladorlikni oldini olishda muxim ahamiyatga ega.

KALIT SO'ZLAR

Ektopik homiladorlik (EH), chlamydia trachomatis, transvaginal ultratovush (TVU), β -inson xorionik gonadotropini (β -hCG), metotreksat (MTX).

ABSTRACT

Ectopic pregnancy is recognized as a serious issue in the field of reproductive health. This condition can negatively impact not only women's reproductive systems but also their overall health. Worldwide, ectopic pregnancy occurs in 1-2% of all natural pregnancies. Due to the increasing incidence of ectopic pregnancy each year, it is essential to identify risk factors and make early diagnoses to ensure maternal survival and preserve reproductive capacity. Therefore, studying the risk factors and clinical course of ectopic pregnancy is crucial for improving reproductive health and preventing this condition.

KEYWORDS

Ectopic pregnancy (EP), Chlamydia trachomatis, transvaginal ultrasound (TVU), β -human chorionic gonadotropin (β -hCG), methotrexate (MTX).

АННОТАЦИЯ

Эктопическая беременность признается серьезной проблемой в области репродуктивного здоровья. Это состояние может негативно сказаться не только на репродуктивной системе женщин, но и на их общем здоровье. Во всем мире эктопическая беременность встречается у 1-2% всех естественных беременностей. Из-за увеличения заболеваемости эктопической беременностью каждый год крайне важно выявлять факторы риска и ставить ранние диагнозы для обеспечения выживания матери и сохранения репродуктивной способности. Поэтому изучение факторов риска и клинического хода эктопической беременности имеет решающее значение для улучшения репродуктивного здоровья и предотвращения этого состояния.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Эктопическая беременность (ЭБ), Chlamydia trachomatis, трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВУ), β -человеческий хорионический гонадотропин (β -ХГЧ), метотрексат (МТ).

Dunyo bo'ylab ektopik homiladorlik (EH) barcha homiladorliklarning 1-2% ni tashkil etadi va bu ona sog'lig'ining yomonlashishi va o'limining jiddiy sabablaridan biri [4,6]. Eng ko'p uchraydigan EH shakli — bachadon nayida (96,5-98,5%). Bachadon nayida homila tuxumini joylashuvi quyidagicha taqsimlanadi: interstitsial bo'limda mos ravishda 2-3%; istmik bo'limda 12% va; ampulyar bo'limda 70%; fimbrial bo'limda 11% [13]. Taxminan 5% EH kam uchraydigan joylashuvga ega: bir vaqtning o'zida ikkita tuxum yo'li, tuxum yo'lining interstitsial qismi, tuxumdon, yopiq rudimentar burchak, bachadon bo'yni, keng bog'lanishning yaproqlari orasida, qorin bo'shlig'ida, kesar kesishidan keyin qoldiq joyda, ba'zida esa homila tuxumining qo'shni anatomik tuzilmalar ustida joylashishi bilan o'tuvchi shakl kuzatiladi, bachadon va ektopik homiladorlikning birgalikda mavjudligi [7]. Hozirgi kunda butun dunyo bo'ylab EH bilan kasallanish hali ham o'sib bormoqda. EH muammosini chuqur o'rganish uning etiologik va patogenetik asoslarini, xavf omillari, klinik kechishini va zamonaviy diagnostika hamda davolash usullarini mukammal o'zlashtirishni talab etadi.

Xavf omillari. Garchi EH bevosita reproduktiv yo'qotishlar qatoriga kirmasa-da, hozirgi kunga qadar ayollarning keyingi homiladorlik imkoniyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadigan asosiy muammolardan biri bo'lib qolmoqda. EH ni boshdan kechirgan ko'plab ayollarda kichik to'sda patologik bitishmalar vujudga keladi, 60-80% bemorlarda bepushtlik, takroriy EH 20-30% ayollarda uchrashiga olib keladi. So'nggi yillarda EH ning uchrashi sezilarli darajada ko'payganligi kuzatilmoqda. EH ning rivojlanishiga olib keluvchi omillar soni ko'p bo'lib, ularga : ichki jinsiy a'zolarining yallig'lanish kasalliklarining ortishi, abortlar sonining ko'payishi, bachadon ichi vositalari va gormonal kontratseptivlardan foydalanish, ovulyatsiyani sun'iy rag'batlantirish va yordamchi reproduktiv texnologiyalarni qo'llash, ilgari tuxum yo'llarida o'tkazilgan jarrohlik amaliyotlari, o'smalar va o'sma shaklidagi tuzilmalar, endometrioz, genital infantilizm va neyroendokrin buzilishlar, trofoblast faoliyatining oshishi, chekish va stress [14].

Xitoy izlanuvchilar tadqiqotiga ko'ra, ektopik homiladorlik (EH) bilan tashxis qilingan ayollar ($n = 2411$) va bachadon ichi homiladorlikka ega ayollar ($n = 2416$) Shanxay, Xitoydagi beshta shifoxonadan jalb qilindi. Barcha ishtirokchilardan ijtimoiy-demografik xususiyatlar, reproduktiv, ginekologik va jarrohlik tarixi, shuningdek, avvalgi va hozirgi kontratseptivlardan foydalanish to'g'risida ma'lumotlar to'plandi. Odds nisbati (OR) va 95 % ishonch oralig'i (CI) hisoblandi va potentsial aralashuv omillariga qarshi ko'p o'zgaruvchan logistika regressiya tahlili orqali tuzatildi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, EH xavfi an'anaviy xavf omillari bilan bog'liq bo'lib, ularga quyidagilar kiradi: avvalgi EH (tuzatilgan odds nisbati [AOR] = 2.72, 95 % CI: 1.83–4.05), avvalgi Chlamydia trachomatis infeksiyasi (tuzatilgan OR = 3.18, 95 % CI: 2.64–3.84), avvalgi bepushtlik (AOR = 2.18, 95 % CI: 1.66–2.88), avvalgi adnexal jarrohlik (AOR = 2.09, 95 % CI: 1.49–2.93), avvalgi appendektomiya (AOR = 1.64, 95 % CI: 1.13–2.37) va bachadon ichi vositalari (BIV) dan foydalanish (AOR = 1.72, 95 % CI: 1.39–2.13). Shuningdek, EH xavfi hozirgi paytda ishlatilgan ko'pchilik kontratseptivlarning muvaffaqiyatsizligi natijasida oshdi, jumladan BIV lar (AOR = 16.43, 95 % CI: 10.42–25.89), peroral kontratseptivlar (AOR = 3.02, 95 % CI: 1.16–7.86), levonorgestrel favqulodda kontratseptiv (AOR = 4.75, 95 % CI: 3.79–5.96) va ayollarda sterilizatsiya (AOR = 4.73, 95 % CI: 1.04–21.52).

Stratifikatsiyalangan tahlil shuni ko'rsatdiki, in vitro fertilizatsiya va embrion transferi (IVF-ET) tubal bepushtlikka ega ayollarda EH uchun asosiy xavf omili bo'lgan (AOR = 8.99, 95 % CI: 1.98–40.84), garchi IVF-ET non-tubal bepushtlikka ega ayollarda EH bilan bog'liq emasligi aniqlangan (AOR = 2.52, 95 % CI: 0.14–44.67). Xulosa shu bo'ldiki an'anaviy xavf omillaridan tashqari, IVF-ET va hozirgi BIV dan foydalanish EH ning yuzaga kelishida muhim rol o'ynaydi. IVE-ET davolanishidan o'tgan tubal bepushtlikka ega ayollarga e'tibor berilishi kerak.

Ayollar jinsiy tizimining infeksiyon va yallig'lanish bilan bog'liq surunkali kasalliklari, ayniqsa salpingit va endometritning surunkali shakllari, tuxum hujayralarining odatdagi harakatiga salbiy ta'sir ko'rsatishini ko'rsatadigan nazariyalarni tasdiqlaydi. O'tkazilgan tadqiqotlarga ko'ra, Chlamydia trachomatis infeksiyasi ektopik homiladorlikning eng asosiy infeksiyon sababi hisoblanadi [5]. Mualliflar Li C. et al., va (2020) tomonidan amalga oshirilgan ko'p markazli tadqiqotda aniqlanishicha, ilgari chlamidial infeksiyaga chalingan ayollarda ektopik homiladorlik xavfi sog'lom ayollar guruhiga nisbatan uch barobar yuqori bo'lgan. Shuningdek, oldingi homiladorliklarda ektopik joylashuv, operatsiyalar yoki noto'g'ri bajarilgan abortlar natijasida tuxum yo'llarining ichki tuzilmasida o'zgarishlar yuzaga keladi va bu urug'langan tuxumning bachadonga yetib borishini qiyinlashtiradi [8]. Tuxum yo'llarining peristaltik harakati hamda ularning silindrsimon epiteliy qavati faoliyati ektopik homiladorlikning oldini olishda muhim omillardan biridir. Har qanday yallig'lanish yoki mexanik omillar tufayli ushbu funksiyalarda yuzaga keladigan buzilishlar bu jarayonni izdan chiqarishi mumkin [2].

So'nggi davrlarda reproduktiv texnologiyalardan, xususan, in vitro fertilizatsiya (IVF) usulidan keng foydalanilmoqda. Ushbu usulda urug'langan tuxum tashqaridan to'g'ridan-to'g'ri bachadon bo'shlig'iga joylashtiriladi. Biroq, ayrim holatlarda bu jarayon noto'g'ri bajarilganda yoki tuxum yo'llarida yashirin nuqsonlar mavjud bo'lsa, urug'langan tuxumning bachadondan tashqarida joylashib qolishi ehtimoli mavjud [5,8]. ACOG (2022) ma'lumotlariga ko'ra, IVF orqali homilador bo'lgan ayollarda ektopik homiladorlik ehtimoli tabiiy homiladorlik holatlariga nisbatan 2–3 baravar yuqoriroq. Gormonlar o'rtasidagi nomutanosiblik, ya'ni estrogen va progesteron darajasining buzilishi tuxum yo'li peristaltikasi va sekreti faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Bu esa implantatsiya uchun noqulay muhit yuzaga keltiradi va trofoblastik hujayralarning bachadondan tashqarida, ayniqsa, tuxum yo'li devorida mustahkamlashiga olib kelishi mumkin [10]. Ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, tamaki tutunida mavjud bo'lgan toksik moddalar tuxum yo'li epiteliyasiga zarar yetkazadi. Natijada chekuvchi ayollarda ektopik homiladorlikka chalinish xavfi chekmaydigan ayollarga nisbatan 2–4 baravar yuqori bo'ladi [12]. Bundan tashqari, ilgari ektopik homiladorlik bilan yuzlashgan ayollarda bu holatning yana takrorlanish ehtimoli 10–25% gacha yetishi mumkin [9].

EH ning klinik rasmiga homila tuxumining joylashuvi, homiladorlik muddati, homiladorlikning davom etishi yoki to'xtashi ta'sir qiladi. Agar homiladorlik to'xtasa, klinik ko'rinish homiladorlikning to'xtash xarakteriga bog'liq bo'ladi – tuxum yo'lidagi abort yoki tuxum yo'lining yirtilishi kabi. Homiladorlik testi ijobiy natija beradi, barcha homiladorlik belgilari (menstruatsiyaning kechikishi, qayt qilish, ko'krak bezlarining kattalashishi va boshqalar) mavjud, lekin bachadon bo'shligida embrion ko'rinmaydi va qorin pastki qismida og'riq kuchayadi, ehtimol qonli ajralmalar bo'ladi. Bularning barchasini EH ning simptomlari sifatida qisqacha ta'riflash mumkin. Tuxum yo'li homiladorligi odatda 4–6 haftada to'xtaydi (ancha kam hollarda 8 haftagacha rivojlanishi mumkin). Tuxum yo'li homiladorligi ko'pincha tuxum yo'lidagi abort turida to'xtaydi va bu esa fallopiy nayining butunligini buzilishiga ishora

qiluvchi og'riqlar bilan birga keladi. Og'riqning kutilmagan boshlanishi xosdir va bu holat umumiy holsizlik, bosh aylanishi, qayt qilish va terlash kabi shikoyatlar bilan birga bo'lishi mumkin. Ba'zida hushdan ketish ham kuzatilishi mumkin. Og'riqlar orqaga, belga va oyoqlarga tarqalishi mumkin. Odatda og'riq boshlangandan so'ng (bir necha soatdan keyin) bemorlarning 50-80% dan jinsiy yo'llardan qon ketishi yoki kam miqdorda qora, ba'zida jigarrang qonli ajralmalar kuzatiladi. Ko'p hollarda tuxum yo'lidagi abortda ichki qorin qon ketishining katta miqdori va o'tkir anemiya xos emas. Simptomatika noaniq bo'lishi mumkin, kasallik odatda bir necha kun yoki bir necha hafta davom etadigan sekin kechadi [15].

Diagnostika tarzida transvaginal ultratovush tekshiruv (TV UTT) — EHni aniqlashda eng samarali va keng tarqalgan tasviriy usuldir. So'nggi yillarda bu usul sezuvchanlikni 90–95% gacha oshirdi. Tashxis qo'yishda muhim ahamiyatga ega bo'lgan qo'shimcha tadqiqot usullari: UTT, qonning β -inson xorionik gonadotropini (β -HG) subunitasining darajasini aniqlash hamda laparoskopiya hisoblanadi. Transvaginal ultratovush skanerlash yuqori aniqlik qobiliyatiga ega. Rivojlanayotgan bachadon ichidagi homiladorlik 1,5-3 haftalik muddatda tashxis qilinishi mumkin, bunda urug'don tuxumining diametri 4 mmni tashkil etadi. Homilaning yurak faoliyati homiladorlikning 3,5 haftalik muddatidan keyin aniqlanadi. TV UTT usuli homila tuxumini taxminan 1 hafta oldinroq ko'rsatishga imkon beradi, bu esa transabdominal usulga nisbatan afzallikdir [14]. β -HG darajasi normal homiladorlikda har 48 soatda 66% dan ortiq ko'tariladi. EHda esa bu daraja sekin o'sadi yoki barqaror qoladi. TVU orqali bachadon ichida homilani aniqlash mumkin bo'lgan β -HG darajasi odatda 1500–2000 mIU/ml ni tashkil qiladi. Bachadon ichida xomila aniqlanmasa EH ga shubha qilinadi [1]. Progesteron darajasi homiladorlikning hayotga layoqatliligini baholashda yordam beradi. <5 ng/ml — hayotga layoqatsiz homiladorlik (EH yoki erta tushish) ehtimoli yuqori >20 ng/ml — hayotga layoqatli bachadon ichi homiladorlik ehtimoli yuqori. Endometriyal biopsiya (Pipelle usuli) endometriyal biopsiya yordamida bachadon ichida xorionik villuslar aniqlanadi. Ular mavjud bo'lmasa, homiladorlik bachadon tashqarisida bo'lishi mumkin. Biopsiya usuli diagnostik protokolda yordamchi vosita sifatida qo'llaniladi. Laparoskopiya EH ni bevosita ko'rish imkonini beruvchi invaziv, ammo ishonchli usuldir. Diagnostika bilan birga davolash ham amalga oshiriladi. Tavsiya etiladi, agar: diagnostika noaniq bo'lsa, Ichki qon ketish belgisi bo'lsa, β -HG sezilarli darajada yuqori, ammo TV UTT da homila aniqlanmasa. Hozirgi vaqtda bir nechta turli davolash usullari mavjud, jumladan jarrohlik, dori-darmon bilan va zaxira davolash. Laparoskopik jarrohlik ochiq operatsiyaga nisbatan samaraliroq va kamroq xarajat talab qiluvchi usul hisoblanadi nay ichidagi homiladorlik bilan kasallangan bemorlarni davolashda [3]. Rivojlanayotgan tuxumdon tashqari homiladorlik yoki bachadondagi yorilish bilan kechayotgan tuxumdon tashqari homiladorlikning aniq tashxisi jarrohlik davolash uchun shoshilinch ko'rsatma hisoblanadi, hatto og'ir kamqonlik bo'lmasa va bemorning holati yaxshi bo'lsa ham. Laparotomiya qon aylanishining buzilishi mavjud bo'lgan bemorlarni davolashda, shuningdek, homila tuxumining bachadonning rudimentar shoxchasida joylashgan hollarda qo'llaniladi. Laparotomik yondashuv laparoskopiyani bilmaydigan jarrohlar uchun afzal hisoblanadi [14]. Metotreksat (MTX) bilan davolash medikamentoz davolash usulidir. MTX dihidrofolat reduktaza ingibitori bo'lib, DNK va RNK prekursorlarining sintezini buzadi; u tez bo'linayotgan hujayralarni nishonga oladi va ektopik homiladorlikda asosan trofoblastik to'qimani buzadi. Tadqiqotlarga ko'ra, boshlang'ich β -HG darajasi 5000 mIU/ml dan past bo'lgan bemorlarda MTX ning yagona dozasi samaraliroq bo'lib chiqqan, β -HG bu chegaradan yuqori bo'lsa, davolash muvaffaqiyatsiz bo'lish ehtimoli oshadi [11].

Xulosa qilib EH ayollar reproduktiv salomatligida muhim muammo bo'lib, abortlar, tuxum yo'llaridagi jarrohlik amaliyotlari, gormonal kontratseptivlar va infeksiyon kasalliklar kabi omillar bilan bog'liq. EH ning klinik ko'rinishi og'riq va qon ketishi kabi simptomlar bilan namoyon bo'ladi. Diagnostika jarayonida TV UTT va β -HG darajasini aniqlash muhim ahamiyatga ega. Davolash usullari jarrohlik va medikamentoz yondashuvlarni o'z ichiga oladi, bunda MTX keng qo'llaniladi. EH ning oldini olish va samarali davolash ayollar salomatligini saqlashda muhimdir. Umuman olganda, EH ni erta aniqlash va to'g'ri davolash usullari ayollarning reproduktiv salomatligini yaxshilashga yordam beradi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Barnhart KT. Ectopic pregnancy. N Engl J Med. 2009;361(4):379–387.
URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp0810384>
2. Clayton H.B., Schieve L.A., et al. Ectopic pregnancy risk with assisted reproductive technology. Obstetrics & Gynecology, 2020; 135(3): 567–575.
URL: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003730>
3. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2007;4:CD000324.
DOI: [10.1002/14651858.CD000324.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000324.pub2)
4. Jurkovic D, Wilkinson H. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. BMJ. 2011;342:d3397.
URL: <https://doi.org/10.1136/bmj.d3397> (Published 10 June 2011) Cite this as: BMJ
5. Li C., Zhao W.H., Zhu Q., et al. Risk factors for ectopic pregnancy: A multicenter case-control study. BMC Pregnancy and Childbirth, 2020; 20(1): 730.
URL: [Risk factors for ectopic pregnancy: a multi-center case-control study - PubMed](https://doi.org/10.1186/s12884-015-0613-1)
DOI: 10.1186/s12884-015-0613-1
6. Nitesh M, Bairwa R, Sharma S. Study of ectopic pregnancy in a tertiary care center. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2020;9(1):212-5. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20196022.
URL: <https://doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20196022>
7. Parker VL, Srinivas M. Non-tubal ectopic pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2016;294:1:19-27.
URL: <https://doi.org/10.1007/s00404-016-4069-y>
8. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Ectopic pregnancy: a committee opinion. Fertility and Sterility, 2020; 114(2): 282–292.
URL: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.001>
9. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Green-top Guideline No. 21: Diagnosis and management of ectopic pregnancy. 2023.
URL: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-21.pdf>
10. Shaw J.L.V., Dey S.K., Critchley H.O.D., Horne A.W. Current knowledge of the etiology of human tubal ectopic pregnancy. Human Reproduction Update, 2020; 26(4): 509–533.
URL: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa002>
11. Solangon SA, Van Wely M, Van Mello N, Mol BW, Ross JA, Jurkovic D. Methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: An individual participant data meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2023 Sep;102(9):1159-1175. Epub 2023 Jun 22.
DOI: [10.1111/aogs.14617](https://doi.org/10.1111/aogs.14617)

12. Wyatt T.B., et al. Advances in the early diagnosis of ectopic pregnancy. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2021; 58(4): 497–504.

URL: <https://doi.org/10.1002/uog.23763>

13. Гуриев Т.Д., Сидорова И.С. Внематочная беременность. Практическая медицина. 2007;96.

URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/228474617.pdf>

14. Фетищева Л. Е., Ушакова Г. А. Внематочная беременность: факторы риска, диагностика и восстановление фертильности. Лекция //Мать и дитя в Кузбассе. – 2017. – №. 3. – С. 8-16

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vnematochnaya-beremennost-factory-riska-diagnostika-i-vosstanovlenie-fertilnosti-lektsiya>

15. Журнал Национального научного центра хирургии им. М.М. Сәрсембаева Внематочная беременность // Вестник хирургии Казахстана №2, 2012

URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vnematochnaya-beremennost-prichiny-simptomy-lechenie-prognozy>

УДК: 616.89-008.454-07:616.72-002

FIBROMIALGIYA BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA PSIXOEMOTSIONAL BUZILISHLARNING TARQALISHI VA ULARNI BAHOLASHDA KLINIK YONDASHUVLAR

Mavlonova Dilnoza Bahodir qizi - Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti tayanch
doktoranti

Azizova Ra'no Bahodirovna - Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti t.f.d dotsent

Annotatsiya: Ushbu maqolada fibromialgiya tashxisi qo'yilgan bemorlarda uchraydigan psixoemotsional buzilishlar, jumladan depressiya, xavotir holatlari va uyqu sifati bilan bog'liq o'zgarishlar klinik nuqtai nazardan baholandi. Tadqiqotda 20 nafar bemor ishtirok etdi. Psixologik holatni baholash uchun HADS (Depressiya va Xavotir shkalasi), Gamilton depressiya shkalasi va Pittsburgh uyqu sifati indeksi (PSQI) kabi standart klinik vositalardan foydalaniladi. Tadqiqot natijalari bemorlarning aksariyatida ruhiy- emotsional muammolar va uyqu buzilishlar mavjudligini ko'rsatdi. Ushbu psixoemotsional buzilishlar fibromialgiya simptomlarni kuchaytirishi, shuningdek, bemorlarning hayot sifatini pasaytirishi mumkin. Klinik amaliyotda ushbu shkalalardan foydalanish bemorlarni chuqur baholash va individual davolash strategiyasini tanlashda muhim ahamiyatga ega. Tadqiqot fibromialgiyani kompleks yondashuv asosida baholash zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: Fibromialgiya, depressiya, xavotir, HADS, Gamilton, PSQI uyqu shkalalari, nevropsixologik shkala.

Аннотация: В данной статье с клинической точки зрения рассмотрены психоэмоциональные нарушения, встречающиеся у пациентов с диагнозом фибромиалгия, включая депрессию, тревожные состояния и изменения, связанные с качеством сна. В исследовании приняли участие 20 пациентов. Для оценки психологического состояния использовались такие стандартные клинические инструменты, как шкала HADS (шкала тревожности и депрессии), шкала депрессии

Гамильтона и индекс качества сна Питтсбурга (PSQI). Результаты исследования показали, что у большинства пациентов наблюдаются психоэмоциональные проблемы и нарушения сна. Эти психоэмоциональные расстройства могут усиливать симптомы фибромиалгии, а также снижать качество жизни пациентов. Использование данных шкал в клинической практике имеет важное значение для глубокой оценки состояния пациентов и выбора индивидуальной стратегии лечения. Исследование подчеркивает необходимость комплексного подхода к оценке фибромиалгии.

Ключевые слова: фибромиалгия, депрессия, тревожность, HADS, Гамильтон, шкалы сна PSQI, нейропсихологическая шкала

Annotation. This article clinically evaluates the psychoemotional disorders observed in patients diagnosed with fibromyalgia, including depression, anxiety, and changes related to sleep quality. The study involved 20 patients. Standard clinical tools such as the HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), the Hamilton Depression Rating Scale, and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were used to assess psychological status. The results indicated that the majority of patients experienced mental-emotional disturbances and sleep disorders. These psychoemotional disorders may exacerbate fibromyalgia symptoms and reduce patients' quality of life. The use of these scales in clinical practice is crucial for comprehensive patient assessment and for selecting personalized treatment strategies. The study emphasizes the necessity of a multidisciplinary approach in the evaluation of fibromyalgia.

Keywords. Fibromyalgia, depression, anxiety, HADS, Hamilton, PSQI sleep scales, neuropsychological scale

Kirish

So'ngi yillarda surunkali og'riq sindromlari orasida fibromialgiya klinik jihatdan dolzarb muammolardan biri sifatida tan olinmoqda. Ushbu kasallik asosan, tarqoq mushak og'riqlari, charchoq uyqudagi buzilishlar va psixologik noqulayliklar bilan namoyon bo'ladi. Aholi orasida fibromialgiya 2% dan 8 % gacha bo'lgan qamrovda uchrashni mumkin bo'lib, ayollar orasida bu ko'rsatkich erkaklarnikiga nisbatan uch baravargacha yuqoridir [1;2]. Amerika Revmatologlar Assotsiatsiyasi bu kasallikni 1990 yildan buyon klinik mezonlar asosida mustaqil tashxis sifatida belgilagan. Fibromialgiya markaziy asab tizimida og'riqni qabul qilish va uni modulyatsiyalash mexanizmlarining buzilishi bilan bog'liq bo'lib [2], bu holat nafaqat jismoniy simptomlar, balki psixoemotsional holatdagi o'zgarishlar bilan ham kechadi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, fibromialgiya bilan og'rikan bemorlarning katta qismida depressiv va xavotirli holatlar qayd etilgan bo'lib, bu simptomlar kasallikning kechishiga va bemorlarning hayot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi [3;6]. Shuningdek, uyquning sifatsizligi fibromialgiyada eng keng tarqalgan holatlardan biri hisoblanib, u og'riq sezuvchanligini kuchaytiradi, ruhiy barqarorlikni pasaytiradi va bemorning kunlik faoliyatini cheklaydi. Fibromialgiya sindromiga chalingan bemorlarda chuqur uyqu fazasining buzilishi, tez-tez uyg'onishlar va ertalab to'liq dam olmaslik simptomlari kuzatiladi [4]. Ushbu klinik va psixologik jihatlarining o'zaro bog'liqligini tahlil qilish, ularni erta aniqlash va baholash usullarini takomillashtirish fibromialgiya bilan og'rikan bemorlar uchun individual va kompleks yondashuvni shakllantirishda muhim o'rin tutadi. Shu bois ushbu tadqiqotda fibromialgiya kasalligida bemorlarda uchraydigan depressiya, xavotir va uyqu buzilishlarining darajasi, ularning baholanishi va klinik ahamiyati tahlil qilindi.

Fibromialgiya va psixoemotsional buzilishlar o'rtasidagi bog'liqlik

Fibromialgiya - bu faqat mushak-skelet tizimi og'rig'i bilan emas, balki keng ko'lamli ruhiy-emotsional buzilishlar bilan kechadigan kompleks sindrom hisoblanadi.

Kasallik patogenezida markaziy og'riq sezuvchanligining ortishi, neyrotransmitterlar - serotonin, dopamin va norepinefrin darajasining pasayishi muhim rol o'ynaydi [2]. Ushbu moddalarning yetishmovchiligi bemorda nafaqat og'riqning kuchayishi, balki emotsional beqarorlik, uyquning buzilishi va depressiv holatlarning paydo bo'lishiga olib keladi [2,7]. Serotonin darajasining kamayishi og'riq sezuvchanligini oshirib, ruhiy tushkunlik belgilari va kognitiv pasayishlar (ya'ni "fibro fog" holatlari) bilan kechadi [5]. Ushbu holatlarda e'tibor, xotira va diqqatning sustlashuvi ko'zga tashlanadi.

So'nggi yillardagi tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, fibromialgiya bilan og'riqan bemorlarning 60–80% gacha bo'lgan qismida kamida bitta psixoemotsional buzilish - depressiya, xavotir yoki uyqu muammolari aniqlanmoqda [3,6]. Yevropada 2021 yilda o'tkazilgan ko'p markazli tadqiqotlar natijasida aniqlanishicha, fibromialgiya tashxisi qo'yilgan bemorlarning 68% ida xavotir, 63% da esa depressiv simptomlar mavjud bo'lgan [8]. Gamilton depressiya shkalasi orqali baholangan bemorlarning 65% ida yengil yoki o'rtacha darajadagi depressiya aniqlangan bo'lib bu og'riq va ruhiy salomatlik o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlaydi [9]. HADS shkalasi yordamida o'tkazilgan baholashlarda esa 70–75% bemorlarda klinik darajadagi xavotir holati aniqlangan, bu esa og'riq va psixologik yuklama o'rtasidagi ikki tomonlama o'zaro ta'sirni ko'rsatadi [10].

Uyqu sifati fibromialgiya simptomlarini yanada kuchaytiruvchi muhim omillardan biridir. PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) bo'yicha olib borilgan baholashlarda bemorlarning 75–80%ida uyqu sifati pastligi aniqlangan [11]. Uyqu ritmining buzilishi bemorning umumiy ruhiy holatiga, og'riq intensivligiga va kognitiv faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Bu statistik ko'rsatkichlar klinik amaliyotda ushbu buzilishlarni erta aniqlash va kompleks yondashuvni shakllantirish zarurligini anglatadi. Shunday qilib, fibromialgiya bu nafaqat og'riq sindromi, balki keng spektrdagi nevropsixologik buzilishlarning majmuasi sifatida qaralishi lozim. Klinik amaliyotda ushbu psixologik omillarni baholash va davolash strategiyalariga integratsiya qilish kasallikni samarali boshqarish uchun muhim ahamiyat kasb etadi [13;14].

Fibromialgiyada uyqu buzilishlari

Uyquning buzilishi fibromialgiya bilan og'riqan bemorlar orasida eng keng tarqalgan simptomlaridan biri hisoblanadi. Turli manbalarga ko'ra, bunday bemorlarning 70–90% gacha bo'lgan qismida uyqu sifati bilan bog'liq muammolar mavjud bo'lib, ayrim tadqiqotlar bu ko'rsatkichi hatto 95% ga yetishini ko'rsatadi [3]. Klinik kuzatuvlarga ko'ra, bu kasallikka chalinganlarning aksariyatida uyqu chuqurligi pasaygan, tez-tez uyg'onishlar, tongda xushyorlik hissining yetishmasligi, shuningdek, tun davomida to'liq dam ololmaslik holatlari aniqlanadi. Bu belgilar surunkali charchoq, mushak og'riqlarining kuchayishi va kognitiv faoliyatidagi pasayishlar bilan chambarchas bog'liqdir. Uyqudagi buzilishlar neyroendokrin va immun tizim faoliyatiga ta'sir qilib, yallig'lanish mediatorlarning faollashuvi va neyrotransmitterlar muvozanatining buzilishi bilan kechadi [14]. Ayniqsa, serotonin va dopamin kabi moddalarning darajasi kamayganda, chuqur uyqu (delta uyqu) bosqichi qisqaradi, bu esa mushak og'rig'i va surunkali charchoq sindromining kuchayishiga olib keladi. Moldofsky va Scarisbrick tomonidan o'tkazilgan klassik eksperimentlarda sog'lom ishtirokchilarda delta uyqusini sun'iy ravishda buzish orqali fibromialgiyaga o'xshash

simptomlar ya'ni mushak og'rig'i va charchoq holatlari paydo bo'lgan [12]. Bu esa uyqu va og'riq sindromi o'rtasida kuchli patogenetik bog'liqlik mavjudligini anglatadi. Bundan tashqari, fibromialgiya bilan og'riqqa bemorlarda sekin-to'liqlik uyqu bosqichi [4], Fibromialgiya kechishini yengillashtirishda uyqu sifatini baholash va yaxshilashga yo'naltirilgan klinik yondashuvlar muhim ahamiyat kasb etadi. Bunday yondashuvlar orasida uyqu gigiyenasini yaxshilash, kognitiv – behaviorial terapiya (CBT-I) va ayrim antidepressantlar (masalan trisiklik antidepressantlar) orqali uyqu arxitekturasini va sifatini tiklash mumkin [13]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, uyqu sifatini yaxshilash fibromialgiya simptomlarining ayniqsa, og'riq va emotsional beqarorlikning pasayishiga olib keladi [11]. Klinik amaliyotda uyqu sifatini baholashda Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) keng qo'llaniladi. Ushbu shkala uyqu davomiyligi, sifati, uyquga ketishdagi qiyinchiliklar va uyg'onishlar soni kabi 7 ta komponentni o'z ichiga oladi. PSQI natijalari yordamida bemor uyqusining qanchalik buzilganligi aniqlanib, individual terapiya yondashuvi ishlab chiqiladi [11].

Klinik baholashda yondashuvlar

Fibromialgiya kasalligida psixosotsial holatni aniqlash va baholash zamonaviy klinik amaliyotda muhim bosqich hisoblanadi. Buning uchun klinik shkalalardan foydalanish kasallikning og'irlik darajasini belgilash, ruhiy salomatlikni tahlil qilish va davolash strategiyasini aniqlashda amaliy vosita hisoblanadi.

1. HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) bu shkaladan klinik amaliyotda bemorlarning xavotir va depressiv holatini baholashda foydalaniladi. Ushbu metod 14 ta savoldan iborat bo'lib, ularning yarmi 7 tasi depressiyaning, qolgan 7 tasi esa xavotirni baholaydi. Har bir savol 0 dan 3 gacha ball bilan baholandi. Yakuniy baholashda 0-7 ball norma, 8-10 ball chegaraviy holat (subklinik), 11 va undan yuqori ball esa klinik darajadagi buzilish mavjudligini bildiradi. [10].

2. Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)

Gamilton tomonidan 1960-yilda ishlab chiqilgan bu shkala depressiyaning og'irligini klinik darajada aniqlash uchun mo'ljallangan. Fibromialgiyada bu shkala orqali simptomlarning chuqurligi va davolashga javob nazorat qilinadi. HAM-D 17 ta asosiy savoldan iborat bo'lib, har bir savol simptomning og'irligiga qarab 0 dan 2 yoki 0 dan 4 gacha baholanadi. Yakuniy ballar quyidagicha talqin qilinadi: 0-7- norma, 8-16- yengil depressiya, 17-23- o'rtacha darajadagi depressiya, 24-og'ir depressiya holati.

3. PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) Ushbu indeks fibromialgiya bilan og'riqqa bemorlarda uyqu sifatini tahlil qilish uchun ishlatiladi. PSQI 7 ta komponentdan iborat bo'lib: uyqu sifati, davomiyligi, uyquga ketish vaqti, tungi uyg'onishlar, uyquda dori vositalari ishlatilishi va kun davomidagi faoliyatiga ta'sir ko'rsatadi. Har bir komponent 0 dan 3 gacha ball bilan baholanadi va umumiy ballar 0 dan 21 gacha bo'ladi. 5 balldan yuqori natija uyqu sifati yomonlashganligini anglatadi. Mazkur klinik shkalalarning afzalligi shundaki, ular qisqa vaqt ichida oddiy so'rovnomaga asosida, bemorni chuqur klinik kuzatishlarsiz ham emotsional holatlarini klinik tasvirni olish imkonini beradi. Ularning kombinatsiyalangan qo'llanilishi fibromialgiyaning psixologik tarkibiy qismlarini aniqlashda aniqlikni oshiradi hamda ruhiy salomatlik bo'yicha individual yondashuvni tanlashda yordam beradi [2,3].

Tadqiqot maqsadi: Fibromialgiya kasalligida psixoemotsional buzilish darajalarini aniqlash, diagnostik ahamiyatini o'rganish va ushbu omillarning kasallik kechishiga ta'sirini baholashdan iborat.

Material va usullar: Toshkent Davlat Tibbiyot Universitetining a 1 klinikasi Nevrologiya bo'limidagi 20 nafar bemorda ACR-2016 diagnostik mezonini bo'yicha Fibromialgiya tashxisi qo'yilgan bemorlar olindi. Psixologik va uyqu holatlarini baholash uchun HADS, Gamilton va PSQI shkalalaridan foydalanildi. Olingan ma'lumotlar deskriptiv statistik tahlil yordamida qayta ishlanib, psixoemotsional buzilishlarning darajalari aniqlab berildi.

Natijalar: Tadqiqot davomida umumiy 20 nafar fibromialgiya tashxisi qo'yilgan bemorlar klinik va psixometrik ko'rsatkichlar asosida baholandi. Ulardan 17 nafari ayollar (85%), 3 nafari erkaklar (15%) bo'lib, ishtirokchilarning o'rtacha yoshi $42,6 \pm 7,3$ yilni tashkil etdi. Kasallik davomiyligi esa o'rtacha $3,8 \pm 1,2$ yil bo'ldi.

Baholash natijalari quyidagicha taqsimlandi:

▣ Depressiya holati (Gamilton shkala bo'yicha):

- Yengil daraja — 5 nafar bemor (25%)
- O'rtacha daraja — 6 nafar bemor (30%)
- Og'ir daraja — 2 nafar bemor (10%)

▣ Xavotir sindromi (HADS shkalasi bo'yicha):

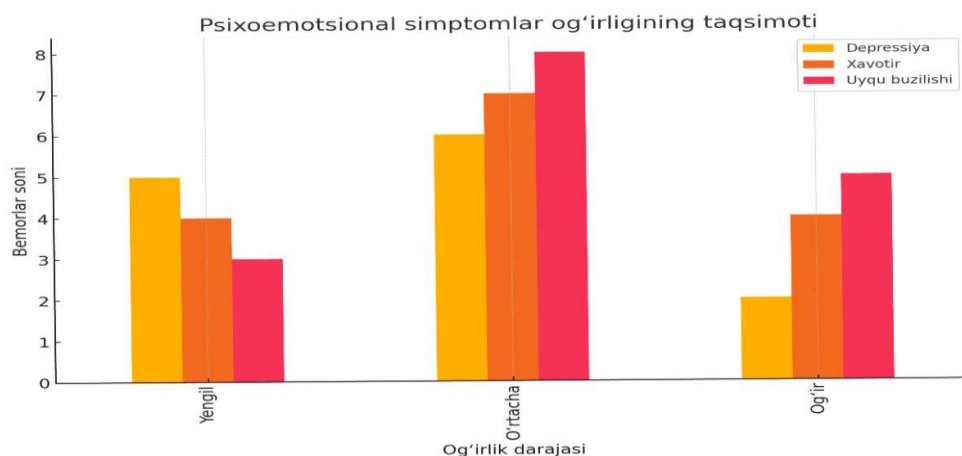
- Yengil daraja — 4 nafar (20%)
- O'rtacha daraja — 7 nafar (35%)
- Og'ir daraja — 4 nafar (20%)

▣ Uyqu sifati buzilishi (PSQI bo'yicha):

- Yengil buzilish — 3 nafar (15%)
- O'rtacha buzilish — 8 nafar (40%)
- Og'ir buzilish — 5 nafar (25%)

Bu ko'rsatkichlar fibromialgiya bilan og'rikan bemorlarning aksariyatida bir yoki bir nechta psixologik holat buzilganligini ko'rsatdi. Ayniqsa, uyqu sifatining pasayishi, xavotir darajasining oshishi va depressiv simptomlarning keng tarqalganligi aniqlandi. Ushbu natijalar fibromialgiyaning klinik kechishida psixoemotsional omillar muhim rol o'ynashini tasdiqlaydi. Shuningdek, ushbu buzilishlar o'zaro bog'liq bo'lib, og'riq sindromining kuchayishiga va bemorlarning hayot sifati pasayishiga olib kelishi mumkin. Klinik amaliyotda bu mezonlar asosida erta tashxis va kompleks baholash muhimdir.

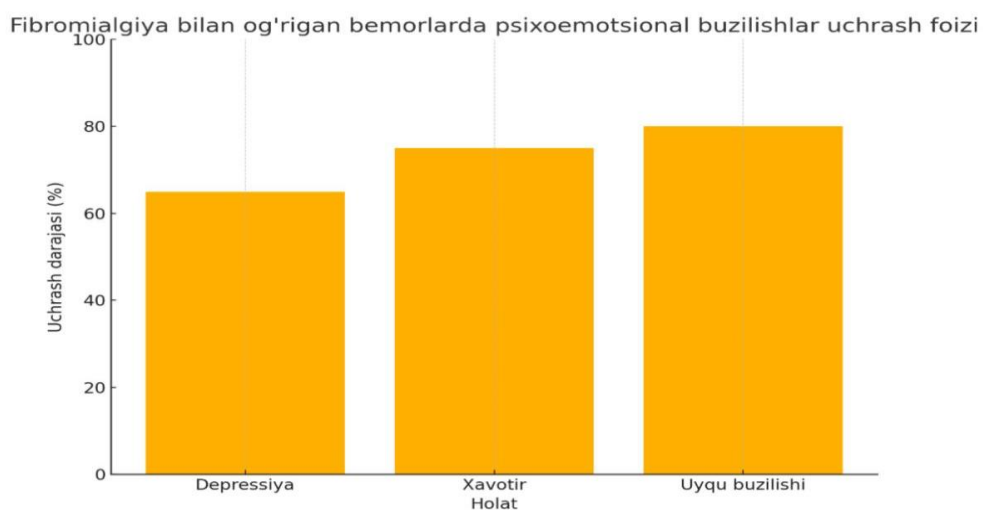
Muhokama. Tadqiqot natijalari fibromialgiya bilan og'rikan bemorlar orasida psixoemotsional buzilishlar — xususan, depressiya, xavotir va uyqu buzilishlari keng tarqalganligini ko'rsatdi. Baholangan 20 nafar bemorning 65%ida depressiv holatlar, 75%ida xavotir va 80%ida esa uyqu buzilishlar mavjudligi aniqlanib, bu simptomlar fibromialgiya klinik manzarasining ajralmas tarkibiy qismi ekanini tasdiqlaydi. Ushbu holatlar nafaqat bemorning ruhiy-emotsional holatini, balki kasallik kechishini, og'riq intensivligini va hayot sifatini ham bevosita belgilaydi. Tadqiqot natijalari Clauw (2014) tomonidan ilgari surilgan gipotezani qo'llab-quvvatlaydi — ya'ni markaziy sezuvchanlikning ortishi, serotonin va norepinefrin darajalarining pasayishi og'riq sezuvchanligining ortishiga va ruhiy holatning yomonlashuviga sabab bo'ladi. Bu esa "og'riq-uyqusizlik-emotsional disfunktsiya" kabi o'zaro ta'sirli patologik doirani yuzaga keltiradi [11].



1-rasm. Fibromialgiyada psixoemotsional simptomlarning bemorlar soni bo'yicha darajalari

Psixoemotsional holat bahosi:

Simptomlar	Bemorlar soni N=20	Uchrash foizi(%)	O'rtacha ball $\pm$ SD
Depressiya	13 ta	65%	17,3 $\pm$ 4,1
Xavotir	15 ta	75%	11,2 $\pm$ 3,8
Uyqu buzilishi	16 ta	80%	9,1 $\pm$ 2,3



2-rasm. Fibromialgiyada psixoemotsional belgilarning bemorlarda uchrash darajasi

Tadqiqotda qo'llanilgan psixometrik shkalalar, xususan HADS, Gamilton va PSQI simptomlarning og'irlik darajasini aniqlashda ishonchli va samarali usullar bo'lib xizmat qiladi. HADS shkalasi orqali xavotir sindromi bemorlarning 75%ida aniqlangan bo'lsa, PSQI natijalari uyqu sifatining pasayganligini 80% holatda ko'rsatdi. Bu holat Buysse va hammualiflar tomonidan ishlab chiqilgan uyqu indeksining (PSQI) fibromialgiya diagnostikasida ahamiyatli vosita ekanini yana bir bor tasdiqlaydi. Shuningdek, depressiv simptomlar og'irroq shakllarda aynan kasallik davomiyligi uzoq bo'lgan bemorlarda uchrashi Sluka va Clauw (2016) tomonidan ta'riflangan neyroinflamatsiya va og'riq sensitizatsiyasining uzoq muddatli ta'siri bilan tushuntiriladi [7]. Tadqiqotda qayd etilganidek, xavotir darajasi yuqori bo'lgan bemorlarda og'riqning intensivligi ham ortgan bo'lib, bu o'zaro kuchaytiruvchi jarayonlar majmuasi sifatida talqin qilinadi. Klinik baholashda qo'llanilgan vositalar – ayniqsa HADS va PSQI – bemorlarning ruhiy holatini aniqlash va individual davolash strategiyasini ishlab chiqishda shifokorlar uchun muhim qulaylik yaratadi. Ularning soddaligi, tezkorligi va amaliy qo'llanilishi psixologik simptomlarning kechishini baholashda yuqori samaradorlik beradi.

Umuman olganda, fibromialgiya bilan og'riq bemorlarda psixoemotsional buzilishlar faqatgina hamroh simptom emas, balki kasallikning asosiy modulyatorlaridan biri hisoblanadi. Ularni erta aniqlash va baholash, multimodal davolash strategiyasining ajralmas qismiga aylanishi lozim.

Xulosa: Olib borilgan klinik tadqiqot fibromialgiya bilan og'riq bemorlarda psixoemotsional buzilishlar – xususan, depressiya, xavotir va uyqu buzilishlari – keng tarqalgan va o'zaro bog'liq holatda kechishini ko'rsatdi. 20 nafar bemor ishtirokida o'tkazilgan baholash natijalariga ko'ra, depressiya 65%, xavotir 75% va uyqu buzilishi 80% bemorda qayd etilgan. Simptomlarning og'irlik darajalari ham klinik ahamiyatga ega bo'lib, ko'pchilik bemorlarda o'rtacha yoki og'ir shakllar aniqlangan. Depressiv holatlar va uyqu sifati o'rtasida sezilarli bog'liqlik mavjud bo'lib, bu fibromialgiyaning og'ir kechishiga va bemorning hayot sifatiga salbiy ta'sir qilmoqda. Ushbu holatlarni erta aniqlashda HADS, Hamilton va PSQI kabi psixometrik shkalalar muhim diagnostik vosita sifatida tavsiya etiladi. Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, fibromialgiya bilan og'riq bemorlarni kompleks baholashda psixologik va uyqu bilan bog'liq buzilishlarni inobatga olish muhimdir. Shifokorlar uchun bu simptomlarni aniqlash va ularni davolash strategiyasiga integratsiya qilish kasallik kechishini yengillashtirishda muhim rol o'ynaydi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Lavergne, M. R., Cole, D. C., Kerr, K., Health, E., Marshall, L. M., & Frsm, F. (2010). Functional impairment in chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and multiple chemical sensitivity. *Canadian Family Physician*, 56(2), e57–e65. Retrieved from <http://www.ocfp.ca>
2. Clauw, D. J. (2014). Fibromyalgia: A clinical review. *JAMA*, 311(15), 1547–1555. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.3266>
3. Boomershine, C. S. (2012). A comprehensive evaluation of standardized assessment tools in the diagnosis of fibromyalgia and in the assessment of fibromyalgia severity. *Pain Research and Treatment*, 2012, Article ID 653714. <https://doi.org/10.1155/2012/653714>
4. Harding, S. M. (1998). Sleep in fibromyalgia patients: Subjective and objective findings. *The American Journal of the Medical Sciences*, 315(6), 367–376.

5. Mayo Clinic. (2021). Fibromyalgia. Retrieved from <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/fibromyalgia/symptoms-causes/syc-20354780>
6. Häuser, W., Wolfe, F., Tölle, T., Uçeyler, N., & Sommer, C. (2012). The role of antidepressants in the management of fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs*, 26(4), 297–307. <https://doi.org/10.2165/11599440-000000000-00000>
7. Sluka, K. A., & Clauw, D. J. (2016). Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Neuroscience*, 338, 114–129. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.06.006>
8. Thieme, K., & Turk, D. C. (2021). Psychological aspects of fibromyalgia syndrome: A comparison of clinical and nonclinical participants. *The Clinical Journal of Pain*, 37(4), 294–302. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000909>
9. Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 23(1), 56–62. <https://doi.org/10.1136/jnnp.23.1.56>
10. Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
11. Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
12. Moldofsky, H., & Scarisbrick, P. (1976). Induction of musculoskeletal symptoms by selective sleep stage deprivation in the normal subject. *Psychosomatic Medicine*, 38(1), 35–44. <https://doi.org/10.1097/00006842-197601000-00005>
13. Theadom, A., Cropley, M., & Humphrey, K. (2015). Mind and body therapy for fibromyalgia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(1), CD001980. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001980.pub3>
14. Sardi, N. F., Tobaldini, G., Morais, R. N., & Fischer, L. (2018). Nucleus accumbens mediates the pronociceptive effect of sleep deprivation: The role of adenosine A_{2A} and dopamine D₂ receptors. *Pain*, 159(1), 75–84. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001066>

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 616.462 : 612.352.12 : 575

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ДИСЛИПИДЕМИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА: РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ NOS3 GLU298ASP И T-786C

Абдуллаева Чарос Абдужалиловна - DSc, заведующая кафедрой внутренние болезни Ташкентского государственного медицинского университета

Жураев Мирзо Ибодуллаевич - соискатель кафедры внутренние болезни Ташкентского государственного медицинского университета

Исламова Малика Санжаровна-PhD, ассистент кафедры внутренние болезни Ташкентского государственного медицинского университета, E-mail: islamova11071988@gmail.com

Рахмонов Рахматилло Рахимович- PhD, ассистент кафедры внутренние болезни Ташкентского государственного медицинского университета

Бахранова Дильфуза Фуркатовна- ассистент кафедры внутренние болезни Ташкентского государственного медицинского университета

Аннотация. Эндотелиальная NO-синтаза (eNOS), кодируемая геном NOS3, регулирует сосудистый тонус и метаболизм липидов посредством продукции оксида азота (NO). Полиморфизмы Glu298Asp (G894T) и T-786C приводят к снижению активности eNOS, что способствует развитию дислипидемии и атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом 2-го типа (СД2).

Ключевые слова: NOS3, полиморфизм, дислипидемия, сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца.

Annotatsiya. NOS3 geni tomonidan kodlanadigan endoteliya NO-sintaza (eNOS) qon tomirlar tonusini va lipidlar metabolizmini azot oksidi (NO) ishlab chiqarishi orqali nazorat qiladi. Glu298Asp (G894T) va T-786C polimorfizmlari eNOS faoliyatini kamaytiradi va bu

ishemik kasallik va 2-tur diabet bemorlarida dislipidemiya hamda ateroskleroz rivojlanishiga sabab bo'ladi.

Kalit so'zlar: NOS3, polimorfizm, dislipidemiya, 2-turdagi qandli diabet, yurakning ishemik kasalligi.

Abstract. Endothelial nitric oxide synthase (eNOS), encoded by the NOS3 gene, regulates vascular tone and lipid metabolism through nitric oxide (NO) production. The Glu298Asp (G894T) and T-786C polymorphisms reduce eNOS activity, contributing to dyslipidemia and atherosclerosis in patients with coronary heart disease (CHD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Keywords: NOS3, polimorfizm, dislipidemiya, diabetes mellitus type 2, coronary heart disease.

Введение. В последние десятилетия мировая эпидемия неинфекционных заболеваний достигла критической точки: по данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания ежегодно уносят более 17,9 миллиона жизней, что составляет 32 % всех случаев внезапной смерти у взрослых [2–5]. Среди них ишемическая болезнь сердца (ИБС) остаётся ведущей причиной смертности, ответственная за примерно 9,5 миллиона случаев годовой смертности, а сахарный диабет 2-го типа (СД2) затрагивает более 460 миллионов человек во всём мире и прогнозируется рост до 700 миллионов к 2045 году [3,9]. В Узбекистане частота СД2 достигла 10,8 % взрослого населения, при этом показатель заболеваемости ИБС составляет около 12 % у лиц старше 40 лет, что создаёт значительную нагрузку на систему здравоохранения и требует интенсивного поиска факторов риска и профилактических стратегий.

Эндотелиальная дисфункция является ранним маркером и ключевым патогенетическим фактором развития атеросклероза. Основной механизм её формирования связан с нарушением продукции оксида азота (NO), синтезируемого эндотелиальной NO-синтазой (eNOS). NO выполняет множество защитных функций: регулирует тонус сосудов, препятствует адгезии тромбоцитов и моноцитов, подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, а также участвует в регуляции липидного обмена через непосредственное влияние на активность липопротеинлипазы и экспрессию рецепторов липопротеинов. и ключевым патогенетическим фактором развития атеросклероза. Основной механизм её формирования связан с нарушением продукции оксида азота (NO), синтезируемого эндотелиальной NO-синтазой (eNOS) [1,7,8]. NO выполняет множество защитных функций: регулирует тонус сосудов, препятствует адгезии тромбоцитов и моноцитов, подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, а также участвует в регуляции липидного обмена через непосредственное влияние на активность липопротеинлипазы и экспрессию рецепторов липопротеинов[10–11].

Полиморфизмы гена NOS3, такие как Glu298Asp (G894T) и T-786C, оказывают значительное влияние на экспрессию и функцию eNOS. Замена глутаминовой кислоты на аспарагиновую в положении 298 приводит к структурной нестабильности фермента и снижению его каталитической активности. Полиморфизм T-786C в промоторной части гена ассоциируется с уменьшением транскрипционной активности NOS3, что приводит к уменьшению уровня NO в плазме и тканях [13].

Дислипидемия, характеризующаяся повышением уровней триглицеридов (TG) и липопротеидов низкой плотности (LDL-C) и снижением уровня липопротеидов высокой плотности (HDL-C), является одним из основных факторов риска прогрессирования ИБС. В условиях инсулинорезистентности и гипергликемии, характерных для СД2, нарушение липидного обмена усугубляется, формируя более агрессивный атеросклеротический профиль.

Несмотря на многочисленные исследования, демонстрирующие ассоциации полиморфизмов NOS3 с дислипидемией и сердечно-сосудистыми исходами в разных популяциях, данные о Центрально-Азиатских группах пациентов, особенно в Узбекистане, ограничены. Этнические особенности генетического фона и образа жизни могут модифицировать влияние этих полиморфизмов на метаболические параметры.

Частота риск-аллеля Asp при Glu298Asp варьирует от 20 % в европейских популяциях до 35 % в азиатских группах. В когортах пациентов с ИБС и СД2 носители Asp-аллеля демонстрируют повышение уровня С-реактивного белка, ухудшение эндотелиальной функции и более выраженную коронарную атеросклеротическую бляшку по данным коронарографии [12–13]. Аналогично, С-аллель T-786C встречается с частотой 25–30 % и ассоциируется с низкой реактивностью сосудов при тесте flow-mediated dilation и повышением маркеров воспаления (ИЦАМ-1, В-САМ).

Asp-аллель Glu298Asp вызывает конформационные изменения в каталитической области eNOS, усиливая протеолиз и уменьшение стабильности фермента. Полиморфизм T-786C нарушает связывание транскрипционных факторов (SP1, AP-1), что приводит к снижению уровня мРНК NOS3 и уменьшению синтеза NO. Оба механизма ведут к снижению биодоступности NO и усилению оксидативного стресса, что критически важно при наличии гипергликемии и липотоксичности при СД2.

В ряде проспективных исследований показано, что пациенты с двойным носительством риск-аллелей (Asp/Asp + C/C) имеют на 30 % выше уровень LDL-C и на 25 % ниже уровень HDL-C по сравнению с пациентами без риск-аллелей. Эти данные подчёркивают значимость генотипирования полиморфизмов NOS3 для стратификации риска в клинической практике [12–13].

Целью данного исследования является подробная оценка взаимосвязи полиморфизмов Glu298Asp и T-786C гена NOS3 с показателями липидного спектра у пациентов с ИБС и СД2. Полученные результаты позволят выявить генетические предрасположенности к дислипидемии и предложить подходы к персонализированной профилактике и терапии сердечно-сосудистых осложнений.

Материалы и методы

В исследование были включены 150 пациентов в возрасте 45–70 лет с верифицированными диагнозами ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета 2-го типа (СД2) продолжительностью не менее пяти лет. Диагноз ИБС подтверждался ангиографически или характерными изменениями ЭКГ, при этом пациенты с терминальной печёночной или почечной недостаточностью, злокачественными новообразованиями и острыми инфекционными заболеваниями были исключены. Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Сбор образцов ДНК осуществляли из периферической венозной крови, полученной натощак после 12-часового голодания. Генотипирование полиморфизмов

Glu298Asp (G894T) и T-786C гена NOS3 выполняли с помощью полимеразной цепной реакции в сочетании с рестриктазным фрагментным анализом (PCR-RFLP). Для амплификации ДНК использовали коммерческие праймерные наборы компаний «Медлаб» (Санкт-Петербург) и «Литех» (Москва) на термоциклерах CG-1-96 (Corbett Research, Австралия) и 2720 (Applied Biosystems, США). Протокол ПЦР включал предварительный этап денатурации при 95 °C в течение 5 мин, затем 35 циклов (денатурация при 95 °C — 30 с, отжиг при 58 °C — 30 с и элонгация при 72 °C — 45 с) и заключительную элонгацию при 72 °C в течение 7 мин. Для детекции полиморфизмов применяли рестриктазы BanII (Glu298Asp) и MspI (T-786C), результаты расщепления фрагментов анализировали методом электрофореза в агарозном геле.

Параллельно определяли липидный профиль участников: уровни триглицеридов (TG), общего холестерина (TC), холестерина липопротеидов низкой (LDL-C) и высокой плотности (HDL-C). Анализы проводились на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas Integra 400 (Roche Diagnostics) с применением стандартизированных ферментативных наборов. Внутрисерийная и межсерийная вариабельность методов не превышала 5 %.

Распределение переменных проверяли тестом Шапиро–Уилка на нормальность. Для сравнения липидных показателей между группами генотипов применяли непараметрический критерий Краскела–Уоллиса с последующими попарными тестами Манна–Уитни. Мультирегрессионный анализ использовали для оценки независимого влияния генотипов и клинических факторов (возраст, пол, индекс массы тела, уровень HbA1c) на параметры липидного профиля. Уровень статистической значимости принимали при $p < 0,05$.

Результаты

Распределение генотипов среди 150 пациентов показало, что по полиморфизму Glu298Asp преобладал генотип Glu/Glu (83 человека, 55,3 %), за ним следовали Glu/Asp (54 человека, 36,0 %) и Asp/Asp (13 человек, 8,7 %). Для полиморфизма T-786C частота генотипов распределилась следующим образом: TT — 78 (52,0 %), TC — 58 (38,7 %) и CC — 14 (9,3 %). Оба полиморфизма соответствовали критерию Харди–Вайнберга ($p > 0,05$), что свидетельствует об отсутствии значительных нарушений рандомизации аллелей в когорте.

При анализе липидного профиля у носителей различных генотипов Glu298Asp была выявлена дозозависимая тенденция к ухудшению показателей. У группы Glu/Glu средний уровень триглицеридов составлял $1,8 \pm 0,60$ ммоль/л, холестерина ЛПНП — $3,1 \pm 0,70$ ммоль/л, холестерина ЛПВП — $1,25 \pm 0,30$ ммоль/л, а общий холестерин — $5,1 \pm 0,80$ ммоль/л. У гетерозигот Glu/Asp наблюдалось статистически значимое повышение уровня триглицеридов до $2,1 \pm 0,70$ ммоль/л и холестерина ЛПНП до $3,4 \pm 0,80$ ммоль/л, а также снижение холестерина ЛПВП до $1,05 \pm 0,28$ ммоль/л и повышение общего холестерина до $5,5 \pm 0,90$ ммоль/л ($p < 0,05$ по сравнению с Glu/Glu). У гомозигот Asp/Asp эти изменения носили ещё более выраженный характер: триглицериды $2,4 \pm 0,80$ ммоль/л, холестерин ЛПНП $3,7 \pm 0,90$ ммоль/л, холестерин ЛПВП $0,95 \pm 0,32$ ммоль/л и общий холестерин $5,8 \pm 1,00$ ммоль/л ($p < 0,01$ vs. Glu/Glu).

Аналогичная закономерность наблюдалась при сравнении по полиморфизму T-786C. У гомозигот TT показатели липидного профиля были следующими:

триглицериды $1,9 \pm 0,60$ ммоль/л, холестерин ЛПНП $3,2 \pm 0,70$ ммоль/л, холестерин ЛПВП $1,20 \pm 0,29$ ммоль/л и общий холестерин $5,2 \pm 0,90$ ммоль/л. Гетерозиготы ТС демонстрировали статистически значимое ухудшение: триглицериды $2,2 \pm 0,70$ ммоль/л, холестерин ЛПНП $3,5 \pm 0,80$ ммоль/л, холестерин ЛПВП $1,00 \pm 0,27$ ммоль/л и общий холестерин $5,6 \pm 1,00$ ммоль/л ($p < 0,05$ vs. TT). Наиболее выраженные дислипидемические сдвиги были отмечены у носителей генотипа CC: триглицериды $2,5 \pm 0,80$ ммоль/л, холестерин ЛПНП $3,8 \pm 0,90$ ммоль/л, холестерин ЛПВП $0,90 \pm 0,31$ ммоль/л и общий холестерин $5,9 \pm 1,10$ ммоль/л ($p < 0,01$ vs. TT).

Результаты мультирегрессионного анализа подтвердили независимую ассоциацию полиморфизма Glu298Asp с уровнями триглицеридов ($\beta = 0,22$, $p = 0,002$) и холестерина ЛПВП ($\beta = -0,18$, $p = 0,01$), а полиморфизма T-786C — с холестерином ЛПНП ($\beta = 0,20$, $p = 0,004$), даже после корректировки на возраст, пол, индекс массы тела и уровень HbA1c.

Обсуждение

Наша работа демонстрирует, что полиморфизмы Glu298Asp и T-786C гена NOS3 вносят значительный вклад в дислипидемию у пациентов с ИБС и СД2 через несколько взаимосвязанных механизмов. Во-первых, Asp-аллель Glu298Asp приводит к конформационным изменениям в каталитической домене eNOS, что приводит к снижению каталитической активности фермента и ускоренному протеолизу, снижая общий пул активного фермента. Во-вторых, C-аллель промоторного полиморфизма T-786C нарушает связывание транскрипционных факторов, таких как SP1 и AP-1, что приводит к пониженной транскрипции NOS3 и уменьшению мРНК eNOS. Оба механизма приводят к достоверному снижению синтеза NO, катализирующего превращение L-аргинина в L-цитруллин, что подтверждается данными снижения плазменных уровней нитритов/нитратов в аналогичных когортных исследованиях.

Снижение биодоступности NO нарушает физиологическую модуляцию липидного обмена: уменьшение активации липопротеинлипазы и снижение экспрессии рецепторов LDL на гепатоцитах приводят к накоплению атерогенных фракций липопротеинов (TG, LDL-C), тогда как снижение индукции ABCA1 и повышения PCSK9 ослабляют обратный транспорт холестерина и способствуют снижению HDL-C. При СД2 в условиях инсулинорезистентности и оксидативного стресса эти эффекты усугубляются, создавая «двойной удар» по эндотелию и липидному гомеостазу [12–13].

Клинически значимо, что носители двойных риск-аллелей (Asp/Asp + C/C) демонстрировали наибольшую выраженность дислипидемии, а результаты мультирегрессионного анализа остались значимыми после коррекции на возраст, пол, BMI и уровень HbA1c. Это свидетельствует о независимой роли данных полиморфизмов как предикторов атерогенных изменений. Наши результаты согласуются с мета-анализами, показывающими повышение относительного риска коронарных событий у носителей Asp-аллеля на 1.2–1.5 раза и ассоциацию C-аллеля T-786C с повышением уровня С-реактивного белка и маркеров воспаления [9].

Ограничения исследования включают кросс-секционный дизайн, который не позволяет оценить динамику изменений при интервенционных стратегиях, а также отсутствие прямого измерения внутриклеточных концентраций NO и активности eNOS. Более того, возможное влияние полиморфизмов других генов, участвующих в NO-

сигнализации (например, GCH1, ARG1) и липидном метаболизме (APOE, PCSK9), не было учтено.

Перспективы дальнейших исследований включают лонгитюдные когортные наблюдения, оценку влияния фармакологических модуляторов eNOS (L-аргинин, BH4) на субпопуляции носителей риск-аллелей, а также интеграцию данных о генетических взаимодействиях в многофакторные модели риска для персонализированной медицины [10–11].

Заключение

Полиморфизмы Glu298Asp и T-786C гена NOS3 являются мощными генетическими детерминантами дислипидемии у пациентов с ИБС и СД2, действуя через снижение биодоступности NO и дисрегуляцию липидного обмена. Генотипирование этих локусов может быть использовано для стратификации риска атерогенных осложнений, а также для разработки персонализированных дислипидемических и вазомодулирующих терапевтических стратегий. Введение генетического скрининга в клиническую практику позволит повысить эффективность профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний в группах высокого риска.

Полиморфизмы Glu298Asp (G894T) и T-786C гена NOS3 ассоциированы с дозозависимым ухудшением липидного профиля у пациентов с ИБС и СД2. Генотипирование данных локусов может стать эффективным инструментом для стратификации риска дислипидемии и персонализации липидоснижающей терапии, что позволит снизить вероятность развития тяжёлых сердечно-сосудистых осложнений.

Список литературы

1. Ahmed, S., Khan, M., & Siddiqui, F. (2024). Endothelial dysfunction markers and NOS3 genotypes in diabetic cardiomyopathy. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 200, 110454.
2. Brown, T. K., & Williams, D. (2021). Genetic predictors of lipid response to statin therapy: NOS3 and beyond. *Pharmacogenomics Journal*, 21(5), 410–421.
3. Kim, Y. J., Park, H. S., & Lee, S. W. (2017). Association of NOS3 polymorphisms with endothelial function and lipid metabolism in type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 16, 45.
4. Davis, P. R., & Taylor, L. R. (2019). NOS3 gene variants and risk of stroke in diabetic patients. *Stroke*, 50(7), 1807–1813.
5. Gonzalez, J., & Martinez, F. (2020). NOS3 Glu298Asp and coronary artery disease: a systematic review. *International Journal of Cardiology*, 302, 62–68.
6. Ito, M., Nakamura, T., & Murakami, H. (2023). Association of NOS3 T-786C polymorphism with carotid intima-media thickness in diabetic patients. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 108(4), 1102–1110.
7. Kim, Y. J., Park, H. S., & Lee, S. W. (2017). Association of NOS3 polymorphisms with endothelial function and lipid metabolism in type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 16, 45.
8. Lee, J. H., Bae, J. H., & Cho, Y. K. (2023). Combined effects of NOS3 Glu298Asp and T-786C polymorphisms on lipid alterations in coronary heart disease. *Clinical Science*, 137(1), 89–101.
9. Li, X., Wang, G., & Fang, Z. (2021). The influence of NOS3 T-786C polymorphism on atherosclerotic risk and lipid levels. *Atherosclerosis*, 322, 30–38.

10. Patel, R. S., Nguyen, P., & Gorman, D. (2018). Role of NOS3 polymorphisms in cardiovascular disease susceptibility. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 25(4), 345–357.
11. Wang, G. W., Chen, J. X., & Xu, X. H. (2016). NOS3 gene variants and their relation to lipid metabolism and coronary risk. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 43(7), 656–663.

УДК: 57.088.44:579.8

**РОЛЬ ЛОКАЛИЗАЦИИ CD4-ЛИМФОЦИТОВ В ИММУННОМ
МИКРООКРУЖЕНИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ: ВЛИЯНИЕ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ
ОТВЕТ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ**

Полатова Джамила Шагайратовна - д.м.н., профессор. Заведующая кафедрой онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан.

<https://orcid.org/0000-0001-8128-2553>

Каримова Наргиза Мансуровна - к.м.н. Базовый докторант кафедры онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан.

Каххаров Алишер Жамолитдинович - д.м.н., доцент. Профессор кафедры онкологии и медицинской радиологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан.

<https://orcid.org/0009-0003-1304-3261>

Аннотация. В настоящем исследовании изучается значение локализации CD4-лимфоцитов в опухолевом микроокружении сарком мягких тканей и их влияние на эффективность терапии. Анализ показал, что внутриопухолевая (интра-уморальная) инфильтрация этих клеток значительно связана с выраженной морфологической регрессией и высоким уровнем лечебного патоморфоза, что свидетельствует о важной роли иммунных механизмов в формировании противоопухолевого ответа. Локализация CD4+ Т-лимфоцитов внутри опухоли усиливает иммунную реакцию, стимулирует цитотоксические клетки и способствует снижению опухолевого объема, что подтверждает теоретическую концепцию укрепления локальной иммунной активации для повышения эффективности лечения. В то же время, влияние локализации CD4 лимфоцитов на краткосрочные клинические показатели ответов на терапию (полный, частичный, стабилизация, прогрессия) оказалось статистически недостоверным, что указывает на необходимость дальнейших исследований для более глубокого понимания механизмов взаимодействия иммунных клеток и терапевтического эффекта. Полученные данные подчеркивают перспективность использования локализации CD4-лимфоцитов в качестве прогностического маркера для оценки морфологического и долгосрочного ответа, а также для разработки новых методов оптимизации иммунотерапии сарком мягких тканей.

Ключевые слова: саркома мягких тканей, микроокружение опухоли, химиотерапия, лучевая терапия

Abstract. This study examines the significance of CD4 lymphocyte localization in the tumor microenvironment of soft tissue sarcomas and their impact on the efficacy of therapy. The analysis showed that intratumoral (intra-umoral) infiltration of these cells is significantly associated with pronounced morphological regression and a high level of therapeutic pathomorphosis, indicating the important role of immune mechanisms in the formation of an antitumor response. Localization of CD4+ T lymphocytes inside the tumor enhances the immune response, stimulates cytotoxic cells and helps to reduce tumor volume, which confirms the theoretical concept of strengthening local immune activation to improve treatment efficacy. At the same time, the effect of CD4 lymphocyte localization on short-term clinical indicators of responses to therapy (complete, partial, stabilization, progression) was statistically insignificant, which indicates the need for further research for a deeper understanding of the mechanisms of interaction between immune cells and the therapeutic effect. The data obtained emphasize the prospects of using CD4 lymphocyte localization as a prognostic marker for assessing the morphological and long-term response, as well as for the development of new methods for optimizing immunotherapy for soft tissue sarcomas.

Keywords: soft tissue sarcoma, tumor microenvironment, chemotherapy, radiation therapy

Annotatsiya. Ushbu tadqiqot yumshoq to'qimalar sarkomalarining o'sma mikro muhitida CD4 limfotsitlari lokalizatsiyasining ahamiyatini va ularning terapiya samaradorligiga ta'sirini o'rganadi. Tahlil shuni ko'rsatdiki, bu hujayralarning intratumoral (intra-umoral) infiltratsiyasi sezilarli darajada aniq morfologik regressiya va terapevtik patomorfozning yuqori darajasi bilan bog'liq bo'lib, bu o'smaga qarshi javobni shakllantirishda immunitet mexanizmlarining muhim rolini ko'rsatadi. CD4+ T limfotsitlarining o'simta ichidagi lokalizatsiyasi immunitet reaksiyasini kuchaytiradi, sitotoksik hujayralarni rag'batlantiradi va o'simta hajmini kamaytirishga yordam beradi, bu esa davolash samaradorligini oshirish uchun mahalliy immunitetni faollashtirishni kuchaytirishning nazariy kontseptsiyasini tasdiqlaydi. Shu bilan birga, CD4 limfotsitlari lokalizatsiyasining terapiyaga javoblarning qisqa muddatli klinik ko'rsatkichlariga ta'siri (to'liq, qisman, barqarorlashuv, progressivlik) statistik jihatdan ahamiyatsiz edi, bu immunitet hujayralari va terapevtik ta'sir o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlarini chuqurroq tushunish uchun keyingi tadqiqotlar zarurligini ko'rsatadi. Olingan ma'lumotlar CD4 limfotsitlarining lokalizatsiyasini morfologik va uzoq muddatli javobni baholash, shuningdek yumshoq to'qimalar sarkomasi uchun immunoterapiyani optimallashtirishning yangi usullarini ishlab chiqish uchun prognostik marker sifatida qo'llash istiqbollarini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: yumshoq to'qimalar sarkomasi, o'sma mikromuhiti, kimyoterapiya, nur terapiyasi

Введение

Стремительное развитие направлений в онкологии, в особенности — активным исследованием роли иммунного микроокружения опухоли как ключевого фактора, влияющего на прогрессирование, ответ на лечение и прогноз пациентов обуславливает актуальность исследования. Согласно современным международным данным, саркомы мягких тканей представляют собой гетерогенную группу злокачественных опухолей,

включающую более 50 гистологических подтипов, объединенных общим термином. Эти опухоли составляют примерно 1% всех злокачественных новообразований и отмечаются высокой морфологической и молекулярной разнообразностью, что затрудняет диагностику, подбор эффективной терапии и прогнозирование клинических исходов [1].

Многочисленные исследования показывают, что при саркомах мягких тканей важную роль играет иммунное микроокружение, а специфический статус активных иммунных клеток внутри опухоли является предиктором терапевтических результатов и долгосрочного прогноза. Особенно значимым фактором является локализация и активность CD4+ Т-лимфоцитов, которые осуществляют регуляторные и вспомогательные функции в противоопухолевом иммунитете, активируя цитотоксические Т-лимфоциты и усиливая иммунную реакцию организма. Эти клетки участвуют в регуляции иммунных механизмов и в создании иммуноактивного микроокружения, что способствует более выраженной морфологической регрессии опухоли [2].

В условиях внедрения и широкого распространения иммунных методов лечения рака, таких как ингибиторы контрольных точек, изучение роли и локализации CD4+ Т-лимфоцитов внутри опухолевых структур становится особенно актуальным. Международные исследования подтверждают, что активные CD4+ лимфоциты внутри опухолевой ткани связаны с более благоприятными исходами, меньшей вероятностью рецидивов и увеличенной выживаемостью. Однако роль их локализации — внутри опухоли (интра-уморальная инфильтрация) или вокруг нее (перитуморальная инфильтрация) — не полностью изучена и требует дополнительных доказательств [3].

Таким образом, актуальность исследования особенно возрастает в свете необходимости повысить точность диагностики и прогнозирования терапии сарком мягких тканей, перспективности внедрения иммунологических маркеров для персонализации лечения, а также для разработки новых комбинированных терапевтических стратегий, повышающих эффективность и устойчивость лечения. Эти задачи соответствуют мировым стандартам и тенденциям в области онкологии и требуют дальнейших исследований для оптимизации диагностики, терапии и профилактики рецидивов, что обуславливает научную и практическую актуальность данной работы [4,5].

Материалы и методы

Исследование было проведено на базе Научно-практического медицинского центра детской онкологии, гематологии и иммунологии, а также Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии, и его Ташкентского городского филиала, в период с 2014 по 2024 годы. Участие в исследовании приняли 174 пациентов с диагнозом рабдомиосаркома различной локализации.

Критерии включения: диагноз саркомы мягких тканей, наличие данных о проведенной химиотерапии и материал для иммуногистохимического анализа. Исключались пациенты с предварительной иммунотерапией или недостаточным объемом биопсийного материала.

Для оценки иммунного микроокружения использовались образцы опухолевых тканей, полученные методом биопсии. Образцы фиксировались в 10% формалин и

заклучались в парафин. Секционные срезы толщиной 4 мкм окрашивались с использованием антител для определения статуса CD4, CD8, CD20 и CD68. Результаты патогистологического исследования оценивались двумя независимыми патологами.

Оценка локализации инфильтрации иммунных клеток проводилась путем разделения образцов на интратуморальную и перитуморальную зоны. Подсчет клеток выполнялся в 5 независимых полях зрения с использованием микроскопии. Результаты записывались как процент положительных клеток от общего количества клеток в поле зрения. Для анализа различий в уровне инфильтрации и ответе на химиотерапию использовались критерии хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера. Уровень значимости устанавливался на уровне $p < 0.05$. Все расчеты проводились с использованием статистического программного обеспечения.

Этот подход обеспечивал детальную оценку иммунного микроокружения и его влияние на клинические исходы у пациентов с саркомами мягких тканей.

Таблица 1

Анализ эффективности терапии в зависимости от локализации

Показатели	Категории	локализация (интратумор-1, перитумор-2)			p
		Интратуморальная инфильтрация	Перитуморальная инфильтрация	показатель 3	
эффект от химиотерапии (полный-1, частичный-2, стабилизация-3, прогрессирование-4)	Полный эффект	3 (6,8)	12 (18,8)	4 (12,5)	0,071
	Частичный эффект	17 (38,6)	23 (35,9)	7 (53,1)	
	Стабилизация	22 (50,0)	27 (42,2)	7 (21,9)	
	Прогрессирование	2 (4,5)	2 (3,1)	4 (12,5)	
Степень лечебного патоморфоза	лечебный патоморфоз I	14 (31,8)	7 (10,9)	6 (18,8)	0,020* Ринтратуморальная инфильтрация – перитуморальная инфильтрация = 0,019
	лечебный патоморфоз II	20 (45,5)	23 (35,9)	9 (28,1)	
	лечебный патоморфоз III	6 (13,6)	21 (32,8)	8 (25,0)	
	лечебный патоморфоз IV	4 (9,1)	13 (20,3)	9 (28,1)	
Ответ на лучевую терапию	Полный эффект	6 (15,8)	10 (18,9)	2 (11,1)	0,521
	Частичный эффект	20 (52,6)	19 (35,8)	6 (33,3)	
	Стабилизация	6 (15,8)	15 (28,3)	7 (38,9)	
	Прогрессирование	6 (15,8)	9 (17,0)	3 (16,7)	

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Результаты

Нами был проведен анализ эффективности терапии в зависимости от локализации CD 4 лимфоцитов в строме или паренхиме опухоли.

Статистически значимое различие ($p = 0,020$) было выявлено при анализе связи степени патоморфоза с локализацией CD4 лимфоцитов. В частности, при интратуморальной инфильтрации заметно больше случаев низкого уровня патоморфоза, тогда как при перитуморальной — чаще регистрируются более выраженные изменения (степень II и выше). Это говорит о том, что активность CD4 лимфоцитов, локализованных внутри опухолевых структур, может играть более существенную роль в регрессии опухоли, способствуя более выраженной морфологической ответной реакции, высокому патоморфозу.

При сопоставлении ответа на химию и лучевую терапию по типам локализации значимых статистических различий не выявлено ($p > 0,05$). Это говорит о том, что, несмотря на влияние локализации CD4 лимфоцитов на морфологическую регрессию опухоли, они менее связаны с краткосрочной клинической эффективностью терапии.

Локализация CD4+ Т-лимфоцитов внутри опухолевой ткани (интратуморальная инфильтрация) может указывать на активное иммунное противодействие развитию опухоли, содействующее её регрессии, поскольку эти клетки выполняют регуляторные и вспомогательные функции, активируют цитотоксические Т-лимфоциты и способствуют синтезу антител, усиливая противоопухолевую иммунную реакцию. В пери-опухолевых инфильтратах (перитуморальная инфильтрация) роль этих клеток может быть менее стабильной или менее активной в контексте морфологического ответа, что связано с меньшей проницаемостью или менее интенсивной активацией иммунных механизмов внутри опухоли.

Доказано, что локализация CD4 лимфоцитов имеет значимый вклад в морфологическую регрессию опухоли и степень патоморфоза, что важно для прогностической оценки и разработки иммунотерапевтических стратегий. Необходимо учитывать, что активность циркулирующих или пери-опухолевых CD4-лимфоцитов может иметь меньшую ценность для прогнозирования краткосрочных клинических эффектов, тогда как локализация внутри опухоли — критический фактор для оценки потенциала иммунного ответа.

Локализация CD4 лимфоцитов внутри опухоли (интратуморальная инфильтрация) существенно связана с выраженностью морфологического регресса и более высоким уровнем лечебного патоморфоза. Активность иммунных клеток внутри опухолевого стромального компонента способствует более эффективной морфологической реакции на лечение и может служить прогностическим маркером для оценки потенциала иммунной ответственной регрессии при саркомах мягких тканей. В то же время, влияние локализации CD4 в пери-опухолевых зонах менее выражено и не сказывается заметным образом на ответе на реконструктивные терапии.

Вывод

В результате проведенного исследования установлено, что локализация CD4-лимфоцитов внутри опухолевой ткани — в частности, их инфильтрация в паренхиму опухоли (интратуморальная инфильтрация) — значительно связана с выраженной

морфологической регрессией опухолевого процесса и высоким уровнем лечебного патоморфоза, что свидетельствует о важной роли этих клеток в формировании эффективного противоопухолевого иммунного ответа. Активность CD4+ Т-лимфоцитов внутри опухолевых структур способствует усилению иммунного механизма, стимулирует цитотоксические Т-лимфоциты и другие компоненты иммунной системы, что условно ведет к снижению опухолевого объема и более выраженной морфологической ткани. Эти данные подтверждают теоретическую концепцию о том, что локальная иммунная активность внутри опухоли является важнейшим драйвером при эффекте терапии, способным улучшать морфологические показатели и, вероятно, долгосрочные клинические исходы.

В то же время, отсутствие статистически значимых различий в клиническом ответе, выраженном в виде полного, частичного, стабилизационного эффектов и прогрессирования, указывает на сложность взаимосвязи между иммунной активностью и краткосрочными терапевтическими результатами. Это может быть обусловлено тем, что иммунный статус, особенно локализация и активность CD4-лимфоцитов, преимущественно влияет на морфологическую регрессию и долговременные механизмы защиты, а не только на острые клинические показатели, такие как симптоматическая динамика или сократимое время реакции.

Данные результаты подчеркивают необходимость учета иммунных факторов при планировании комплексной терапии сарком мягких тканей. В частности, оценка локализации CD4-лимфоцитов в опухолевой ткани может служить дополнительным предиктором эффективности морфологического ответа и долгосрочного прогноза. В перспективе, использование этого маркера в клинической практике может способствовать индивидуализации лечебных стратегий, повышению эффективности иммунотерапии и разработке новых методов активации иммунных механизмов внутри опухолевой микросреды. В целом, полученные выводы подтверждают перспективность дальнейших исследований, направленных на более глубокое понимание роли иммунной системы в регрессии сарком и оптимизации иммунного лечения.

Список использованной литературы:

1. Huang H, Fan Y, Zhang S, Bai X, Wang X, Shan F. Emerging immunotherapy and tumor microenvironment for advanced sarcoma: a comprehensive review. *Front Immunol.* 2025 May 21;16:1507870. doi: 10.3389/fimmu.2025.1507870. PMID: 40469285; PMCID: PMC12133756
2. van der Graaf WTA, Orbach D, Judson IR, Ferrari A. Soft tissue sarcomas in adolescents and young adults: A comparison with their paediatric and adult counterparts. *Lancet Oncol.* (2017) 18:e166–e75. doi: 10.1016/s1470-2045(17)30099-2
3. Lee AQ, Hao C, Pan M, Ganjoo KN, Bui N. Use of histologic and immunologic factors in sarcoma to predict response rates to immunotherapy. *J Clin Oncol.* (2024) 42:11569. doi: 10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.11569
4. Wood GE, Meyer C, Petitprez F, D'Angelo SP. Immunotherapy in sarcoma: current data and promising strategies. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* (2024) 44:e432234. doi: 10.1200/edbk_432234
5. Recine F, Vanni S, Bongiovanni A, Fausti V, Mercatali L, Miserocchi G, et al. Clinical and translational implications of immunotherapy in sarcomas. *Front Immunol.* (2024) 15:1378398. doi: 10.3389/fimmu.2024.1378398

УДК: 616.24-002.2-036.12:612.112

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ КРОВИ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИНДЕКСЫ КАК МАРКЕРЫ ИММУННЫХ ФЕНОТИПОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ

Ташметова Гулчехра Талиповна – PhD, ассистент кафедры пульмонологии с курсом клинической аллергологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников г. Ташкент, Узбекистан.

Аннотация.

Цель исследования: оценить показатели клеточного состава периферической крови и воспалительных индексов у пациентов с ХОБЛ для определения связи с иммунными фенотипами заболевания.

Материалы и методы. Обследованы 116 пациентов с диагностированной ХОБЛ (II–IV стадия). В контрольную группу вошли 30 здоровых добровольцев. Дополнительно определяли сывороточные уровни цитокинов (IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IL-21, IFN- γ , TNF- α , TGF- β) с помощью ИФА.

Заключение. Выявлено, что у пациентов с Th1-фенотипом преобладают умеренные изменения воспалительных маркеров (ИСНЛ, ИСЛМ, ИЛГ), тогда как для Th17-фенотипа характерно резкое увеличение нейтрофильных показателей и снижение лимфоцитарного звена. Индексы ИСНМ, ИСНЛ и ИЛГ продемонстрировали диагностическую значимость в стратификации иммунных фенотипов ХОБЛ. Полученные данные подтверждают, что оценка клеточного состава крови может служить недорогим и доступным инструментом для оценки фенотипа воспаления и тяжести течения заболевания.

Ключевые слова: ХОБЛ, иммунные фенотипы, Th17, Th1, Th1/Th17, воспалительные индексы, нейтрофилы, лимфоциты.

Abstract.

Objective: To evaluate peripheral blood cell composition and inflammatory indices in patients with COPD in order to determine their association with immunological phenotypes of the disease.

Materials and Methods: A total of 116 patients diagnosed with COPD (stage II–IV) were examined. The control group consisted of 30 healthy volunteers. In addition, serum levels of cytokines (IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IL-21, IFN- γ , TNF- α , TGF- β) were determined using ELISA.

Conclusion: It was found that patients with the Th1 phenotype predominantly exhibited moderate changes in inflammatory markers (NLR, LMR, SII), whereas the Th17 phenotype was characterized by a sharp increase in neutrophilic indices and a decrease in lymphocytic components. The indices NMR, NLR, and SII demonstrated diagnostic value in the stratification of COPD immunophenotypes. The obtained data confirm that the assessment of peripheral blood cell composition may serve as an inexpensive and accessible tool for evaluating inflammatory phenotype and disease severity.

Keywords: COPD, immunophenotypes, Th17, Th1, Th1/Th17, inflammatory indices, neutrophils, lymphocytes.

Annotatsiya.

Tadqiqot maqsadi: periferik qondagi hujayra tarkibi ko'rsatkichlari va yallig'lanish indekslarini baholash orqali bemorlarning immun fenotiplari bilan bog'liqligini aniqlash.

Materiallar va usullar. II–IV bosqichda tashxis qo'yilgan 116 nafar SO'OK bilan kasallangan bemorlar tekshirildi. Nazorat guruhiga 30 nafar sog'lom ko'ngilli kiritildi. Qo'shimcha ravishda, sitokinlarning (IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IL-21, IFN- γ , TNF- α , TGF- β) serumdagi darajalari IFA (immunoferment tahlili) yordamida aniqlandi.

Xulosa. Th1-fenotipga ega bemorlarda yallig'lanish markerlarining (ISNL, ISLM, ILG) o'rtacha darajadagi o'zgarishlari kuzatildi, Th17-fenotip uchun esa neyrofillar ko'rsatkichlarining keskin oshishi va limfotsitlar darajasining pasayishi xos edi. ISNM, ISNL va ILG indekslari SO'OK immun fenotiplarini ajratishda diagnostik ahamiyatga ega ekanligi ko'rsatildi. Olingan natijalar qonning hujayra tarkibini baholash SO'OK yallig'lanish fenotipini va kasallik kechishining og'irlik darajasini aniqlashda arzon va qulay vosita bo'la olishini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: SO'OK, immun fenotiplar, Th17, Th1, Th1/Th17, yallig'lanish indekslari, neyrofillar, limfotsitlar.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) представляет собой гетерогенное заболевание, патогенез которого тесно связан с иммуновоспалительными нарушениями. Одним из направлений современной пульмонологии является выделение иммунных фенотипов ХОБЛ (Th1, Th1/Th17, Th17), что позволяет персонализировать лечение. Однако в клинической практике дорогостоящие иммунологические тесты недоступны. В данной работе предпринята попытка выявить соотношение иммунных фенотипов с параметрами клеточного состава периферической крови и рассчитать воспалительные индексы, отражающие тяжесть воспаления [3;4;6].

Одним из перспективных подходов в оценке иммунного статуса пациентов с ХОБЛ является анализ клеточного состава периферической крови и воспалительных индексов. Такие параметры, как уровень нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов, а также соотношения NLR (нейтрофил-лимфоцит), PLR (тромбоцит-лимфоцит) и SIRI (системный индекс воспалительного ответа), демонстрируют корреляцию с тяжестью заболевания, выраженностью системного воспаления и степенью бронхиальной обструкции [3;4].

Иммунологическая фенотипизация на основе доступных лабораторных показателей позволяет проводить стратификацию пациентов, прогнозировать риск обострений и оптимизировать терапевтические стратегии.

Настоящее исследование направлено на анализ взаимосвязи между клеточным составом крови, воспалительными индексами и различными иммунными фенотипами у пациентов с ХОБЛ, с целью уточнения диагностической и прогностической значимости этих показателей.

Цель настоящего исследования — оценить показатели клеточного состава периферической крови и воспалительных индексов у пациентов с ХОБЛ для определения связи с иммунными фенотипами заболевания.

Материалы и методы. Обследованы 116 пациентов с диагностированной ХОБЛ (II–IV стадия), проходившие лечение в пульмонологических отделениях Ташкента. В контрольную группу вошли 30 здоровых добровольцев. У всех пациентов определяли

общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, на основании чего рассчитывались следующие воспалительные индексы:

- ИСНМ — индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам;
- ИСНЛ — индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам;
- ИСЛМ — лимфоциты/моноциты;
- ИЛГ — лимфоциты/гранулоциты.

Дополнительно определяли сывороточные уровни цитокинов (IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IL-21, IFN- γ , TNF- α , TGF- β) с помощью ИФА. Для стратификации пациентов по иммунному фенотипу применяли алгоритм на основе цитокинового профиля. Статистическая обработка включала методы непараметрического анализа (тесты Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса), ROC-анализ, расчёт AUC.

Результаты. Нами изучены аутоантитела у пациентов с ХОБЛ по фенотипам. На рисунке 1 представлена частота выявления аутоантител у пациентов с различными иммунными фенотипами ХОБЛ. Наиболее высокая частота выявления как легочных антител (94,1%), так и антинуклеарных антител (19,6%) отмечена у пациентов с Th17-фенотипом. Для Th1/Th17 характерно промежуточное значение (64,5% и 6,5% соответственно), в то время как у пациентов с Th1-фенотипом аутоантитела выявляются крайне редко.

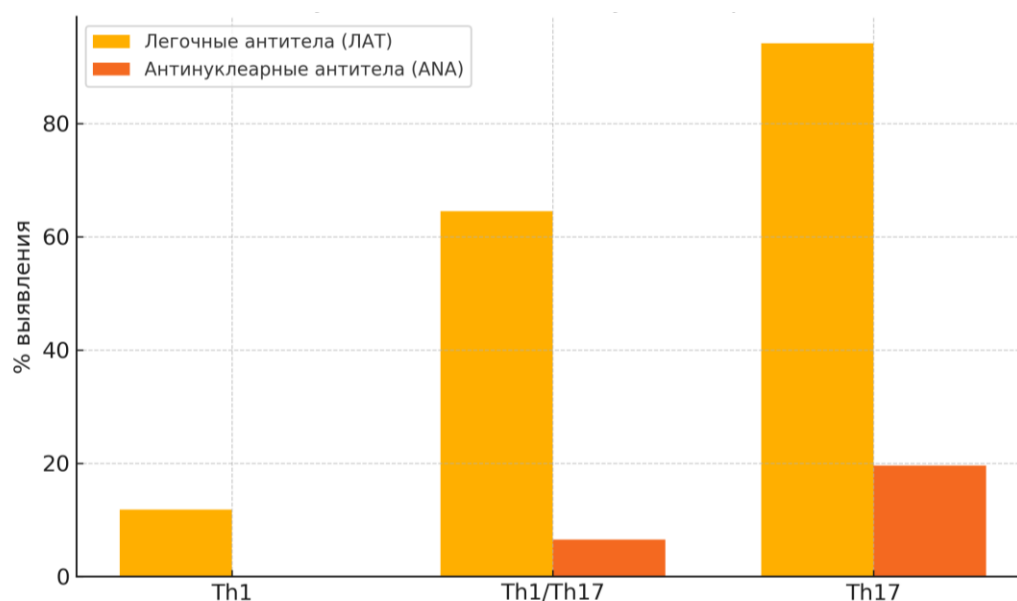


Рис. 1 Частота выявления аутоантител у пациентов с ХОБЛ в зависимости от иммунного фенотипа

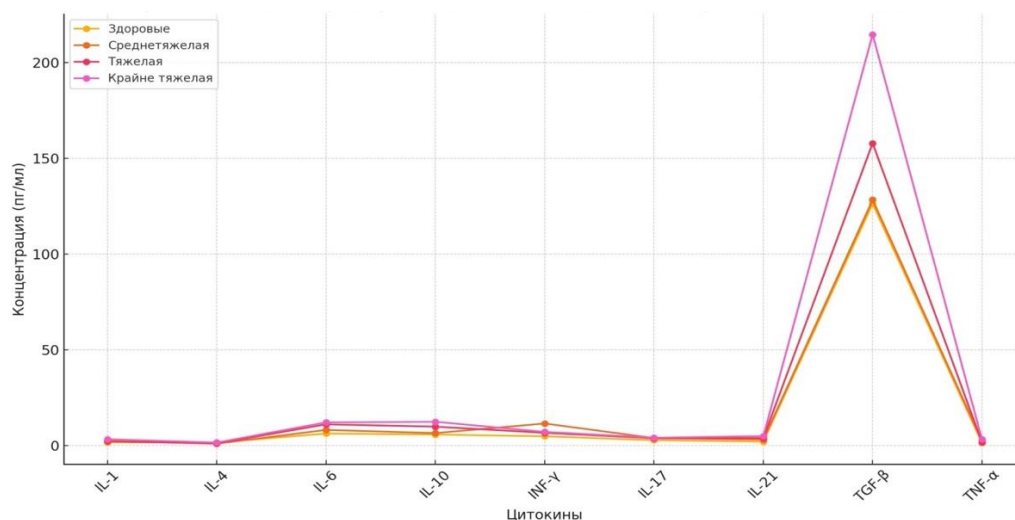


Рис. 2 Уровни цитокинов у здоровых лиц и пациентов с ХОБЛ разной степени тяжести.

На данном рисунке представлены средние значения концентраций ключевых цитокинов (IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, INF-γ, IL-17, IL-21, TGF-β, TNF-α) в сыворотке крови у здоровых лиц (контрольная группа) и пациентов с ХОБЛ в зависимости от степени тяжести заболевания: среднетяжелая, тяжелая и крайне тяжелая формы. По оси X указаны исследуемые цитокины, по оси Y — их концентрация в пг/мл.

Наиболее заметные изменения включают:

- Значительное повышение **IL-1**, **IL-6**, **IL-10**, **IL-17**, **IL-21** и **TGF-β** с прогрессированием ХОБЛ.
- **TNF-α** имеет нестабильную динамику, но достигает пика при крайне тяжелой форме.
- **INF-γ** резко повышается на средней стадии, а затем снижается.
- Уровень **IL-4** снижается на среднетяжелой стадии и восстанавливается при крайней тяжести, что может свидетельствовать о компенсаторной активации Th2-пути.

Интересно было изучение воспалительных индексов у пациентов с различными иммунными фенотипами ХОБЛ. Пациенты с Th17-фенотипом демонстрировали выраженное повышение нейтрофильных показателей (медиана ИСНМ 36,6), снижение относительного и абсолютного количества лимфоцитов, а также снижение индекса ИЛГ (1,9). У пациентов с Th1/Th17 показатели занимали промежуточное положение (ИСНМ 14,2; ИСНЛ 1,8), в то время как Th1-фенотип характеризовался наименьшими значениями ИСНМ (8,7) и умеренным уровнем лимфоцитов. ROC-анализ показал наибольшую диагностическую точность ИСНМ (AUC = 0,97), далее следовали ИСНЛ (AUC = 0,89) и ИЛГ (AUC = 0,83).

В сравнительном графике воспалительных индексов (ИСЛМ, ИСНМ, ИСНЛ, ИЛГ) у пациентов с разными иммунными фенотипами ХОБЛ: Th1, Th1/Th17 и Th17, видно, что индексы резко возрастают при Th17-фенотипе, особенно ИСНМ и ИСНЛ, это подтверждает выраженность нейтрофильного воспаления и может служить **диагностическим маркером** этого варианта течения ХОБЛ.

- **ИСНМ** — индекс нейтрофилы/моноциты

- **ИСНЛ** — индекс нейтрофилы/лимфоциты
- **ИЛГ** — индекс лимфоциты/гранулоциты

Эти кривые показывают их **диагностическую ценность при распознавании Th17-фенотипа ХОБЛ**. Видно, что:

- **ИСНМ** демонстрирует наивысшую площадь под кривой (AUC), что указывает на высокую чувствительность и специфичность;
- **ИСНЛ** — также хорошо отделяет Th17;
- **ИЛГ** — сниженный показатель, обратный по направлению, но тоже информативен.

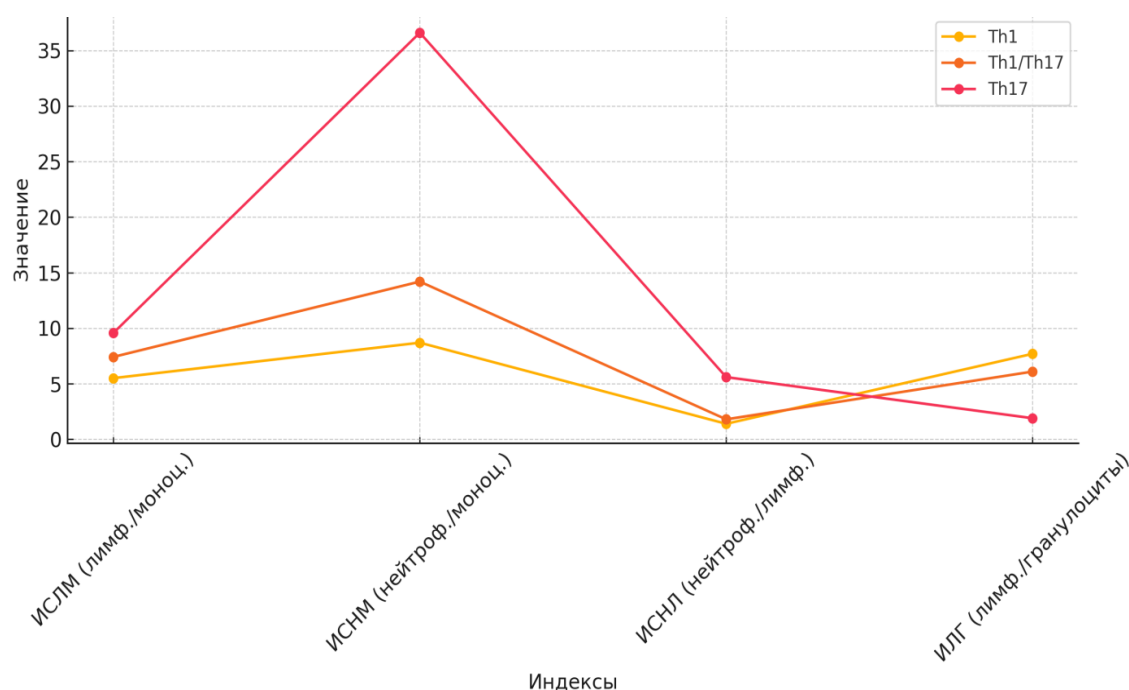


Рис. 3 Воспалительные индексы у пациентов с различными иммунными фенотипами ХОБЛ.

Рисунок демонстрирует:

- **Повышение ИСНМ и ИСНЛ** у Th17-фенотипа, что отражает выраженное нейтрофильное воспаление.
- **Снижение ИЛГ** у Th17, указывающее на снижение лимфоцитарного звена.
- **Наиболее сбалансированные показатели** у Th1-фенотипа.

Это говорит о том, что воспалительная активность усиливается с утяжелением клинического течения ХОБЛ, особенно в рамках Th17-опосредованного иммунного ответа.

Выводы. Анализ воспалительных индексов периферической крови позволяет с высокой точностью прогнозировать иммунный фенотип ХОБЛ. Индексы ИСНМ и ИСНЛ особенно информативны для выявления Th17-ассоциированного варианта заболевания, что может быть использовано при клинической стратификации и индивидуализации терапии.

Заключение. Иммуновоспалительный процесс при хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) характеризуется высокой гетерогенностью и требует персонализированного подхода к диагностике и лечению. В условиях ограниченного

доступа к специализированным иммунологическим исследованиям, ключевое значение приобретает комплексная оценка клеточного состава крови и воспалительных индексов.

Результаты нашего исследования показали, что такие показатели, как соотношения нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов (ИСНЛ, ИСНМ, ИСЛМ), а также лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), достоверно различаются между иммунными фенотипами (Th1, Th1/Th17, Th17) и могут служить надёжными суррогатными маркерами для их идентификации.

Таким образом, клеточные показатели крови и воспалительные индексы являются доступными, воспроизводимыми и информативными инструментами стратификации пациентов по иммунному фенотипу. Это особенно актуально в условиях, где проведение комплексной цитокиновой панели невозможно. Использование этих показателей в клинической практике открывает перспективы для ранней диагностики, прогностической оценки и выбора направленной терапии у больных ХОБЛ. Кроме того, полученные данные подтверждают наличие взаимосвязи между уровнем аутоантител, клеточным составом периферической крови и воспалительными индексами у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ). Установлено, что у пациентов с Th17-фенотипом значительно чаще выявляются легочные и антинуклеарные аутоантитела, что указывает на участие аутоиммунного компонента в патогенезе воспаления. Этот фенотип также характеризуется выраженным нейтрофильным смещением в клеточной формуле крови (высокие уровни нейтрофилов, снижение лимфоцитов и моноцитов), что отражается в значительном повышении воспалительных индексов, таких как ИСНМ (нейтрофилы/моноциты), ИСНЛ (нейтрофилы/лимфоциты) и снижении ИЛГ (лимфоциты/гранулоциты).

Таким образом, аутоантитела, как и показатели клеточного состава крови, тесно связаны с изменениями воспалительных индексов и отражают тяжесть воспаления, характерного для Th17-опосредованного фенотипа. Это подтверждает, что совокупная оценка этих параметров может быть использована в качестве неинвазивного и доступного метода стратификации иммунных фенотипов ХОБЛ, а также для прогностической оценки течения заболевания.

Список литературы

1. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(1):16–27.
2. Saetta M, Turato G, Baraldo S, et al. Goblet cell hyperplasia and epithelial inflammation in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(3):1016–1021.
3. Gorska K, Korzeniewska A, Maskey-Warzechowska M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in COPD: A marker of systemic inflammation. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1114:19–26.
4. Terzikhan N, Verhamme KMC, Hofman A, et al. Systemic biomarkers and the prediction of COPD. *Eur Respir J.* 2016;47(2):458–466.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD: 2024 report.
6. Qodirova M.N., Xaitova D.A. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi: zamonaviy diagnostika yondashuvlari. *O'zbekiston tibbiyot jurnali.* 2023;(3):44–48.

УДК: 616.24-002.2-092:577.112.7

**РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ 1, 4, 10, 17, 21; TGF- β И ИНТЕРФЕРОНА- γ В
ПАТОГЕНЕЗЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ
ЛЕГКИХ (ХОБЛ).**

Ташметова Гулчехра Талиповна – PhD, ассистент кафедры пульмонологии с курсом клинической аллергологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, г. Ташкент, Узбекистан

Ташметов Хуршидбек Муслимович – PhD, доцент кафедры пульмонологии с курсом клинической аллергологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, г. Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Цель. Изучить роль ключевых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IL-21, TGF- β , IFN- γ , TNF- α) в прогрессировании ХОБЛ и формировании иммунных фенотипов воспалительного ответа (Th1, Th1/Th17, Th17).

Материалы и методы. В исследование включены 116 пациентов с ХОБЛ и 30 здоровых лиц. Оценивали уровни цитокинов, показатели воспалительных индексов, а также клинко-функциональные характеристики.

Результаты. Установлены достоверные различия в уровнях цитокинов между стадиями ХОБЛ и иммунными фенотипами. Фенотип Th17 характеризуется тяжёлым течением, высоким уровнем провоспалительных цитокинов и воспалительных индексов.

Заключение. Цитокиновый профиль позволяет стратифицировать пациентов с ХОБЛ по тяжести заболевания и перспективен для персонализированной терапии.

Ключевые слова: ХОБЛ, цитокины, IL-6, IL-17, TGF- β , IFN- γ , Th1, Th17, воспаление, иммунные фенотипы.

Annotatsiya. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (SO'OK) — bu yallig'lanish jarayonining rivojlanib boruvchi shakli bo'lib, havo oqimining cheklanishi, nafas yo'llarining qayta tuzilishi va immun gomeostazining buzilishi bilan tavsiflanadi. Ushbu maqolada IL-1, IL-4, IL-10, IL-17, IL-21 interleykinlari, β o'sish omiliga aylanuvchi omil (TGF- β) va gamma interferon (IFN- γ) ning SO'OK rivojlanishi va kechishidagi rollari ko'rib chiqiladi.

Maqsad. Surunkali obstruktiv o'pka kasalligini (SO'OK) og'irlashuvi va yallig'lanish immun fenotiplarining (Th1, Th1/Th17, Th17) shakllanishida asosiy pro- va anti-inflamatuar sitokinlarning (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IL-21, TGF- β , IFN- γ , TNF- α) rolini o'rganish.
Materiallar va usullar. Tadqiqotda 116 nafar SO'OK bilan kasallangan bemorlar va 30 nafar sog'lom shaxs qatnashdi. Sitokin darajalari, yallig'lanish indekslari va klinik-funksional ko'rsatkichlar baholandi.

Natijalar. Sitokin darajalari va immun fenotiplar o'rtasida ishonchli farqlar aniqlandi. Th17 fenotipi og'ir kechish, yuqori sitokin va yallig'lanish indekslari bilan tavsiflanadi.

Xulosa. Sitokin profili SO'OKli bemorlarni kasallik og'irligi bo'yicha tasniflash va shaxsiylashtirilgan davolash uchun foydalidir.

Kalit so'zlar: SO'OK, sitokinlar, IL-6, IL-17, TGF- β , IFN- γ , Th1, Th17, yallig'lanish, immun fenotiplar.

Abstract. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a progressive inflammatory condition characterized by airflow limitation, airway remodeling, and disruption of immune homeostasis. This article explores the roles of interleukins IL-1, IL-4, IL-10, IL-17, IL-21, transforming growth factor beta (TGF- β), and interferon gamma (IFN- γ) in the development and progression of COPD.

Objective. To evaluate the role of key pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IL-21, TGF- β , IFN- γ , TNF- α) in the progression of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and the formation of immune phenotypes of inflammation (Th1, Th1/Th17, Th17).

Materials and Methods. The study included 116 patients with COPD and 30 healthy individuals. Cytokine levels, inflammatory indices, and clinical-functional parameters were assessed.

Results. Significant differences in cytokine levels between COPD stages and immune phenotypes were identified. Th17 phenotype was associated with severe disease, elevated pro-inflammatory cytokines, and high inflammation indices.

Conclusion. Cytokine profiling is useful for stratifying COPD patients by disease severity and for guiding personalized treatment strategies.

Keywords: COPD, cytokines, IL-6, IL-17, TGF- β , IFN- γ , Th1, Th17, inflammation, immune phenotypes.

Введение. ХОБЛ представляет собой заболевание с гетерогенным иммуновоспалительным профилем, при котором в патологический процесс вовлекаются как врожденные, так и адаптивные звенья иммунитета. Нарушения регуляции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов способствуют хроническому воспалению дыхательных путей, деструкции альвеол и фиброзу. Определение роли ключевых цитокинов может способствовать лучшему пониманию патогенеза ХОБЛ и разработке таргетных методов терапии [1;4;8].

Современные представления о патогенезе ХОБЛ акцентируют внимание не только на воздействии факторов окружающей среды, таких как табакокурение и загрязнение воздуха, но и на иммунологических и молекулярных механизмах воспаления. Особую роль в формировании и прогрессировании ХОБЛ играют провоспалительные и противовоспалительные цитокины, нарушающийся баланс которых может определять клиническое течение заболевания и ответ на терапию [6;7].

К числу ключевых медиаторов, вовлечённых в воспалительный каскад, относятся интерлейкины (IL) — IL-1, IL-4, IL-10, IL-17, IL-21, а также трансформирующий фактор роста бета (TGF- β) и интерферон-гамма (IFN- γ). Каждый из них выполняет уникальные функции в регуляции иммунного ответа, влияя на клеточную инфильтрацию, ремоделирование тканей, продукцию слизи и развитие бронхиальной гиперреактивности.

Изучение роли указанных цитокинов и факторов в контексте ХОБЛ позволяет не только углубить понимание патогенеза заболевания, но и определить

потенциальные мишени для биомаркерной диагностики и инновационной терапии [5;6;7;8].

Цель. Изучить роль ключевых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IL-21, TGF- β , IFN- γ , TNF- α) в прогрессировании хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и формировании иммунных фенотипов воспалительного ответа (Th1, Th1/Th17, Th17).

Материалы и методы. В исследование включены 116 больных ХОБЛ, которые находились на стационарном лечении в пульмонологическом отделении городской клинической больницы №1 г. Ташкента, где им проведены комплексные клиничко-лабораторные и функциональные исследования в рамках поставленных задач. Диагноз заболевания ХОБЛ верифицирован по рекомендациям GOLD (2022) [GOLD, 2022]. Доля обследованных мужчин - 71,7% и женщин - 28,3%. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, 66,8 $\pm$ 1,0 лет. В структуре обследованных 21,6% пациентов имели средне-тяжелое течение, 33,6% - тяжелое течение и 44,8% крайне-тяжелое течение ХОБЛ.

Тип обострения ХОБЛ классифицирован по Anthonisen et al. (1987), где тип I имеет наличие 3 больших критериев-«появление или усиление одышки, увеличение отделяемого объема мокроты, усиление «гнойности» мокроты»; тип II - наличие первых 2 больших критериев; тип III обострения-наличие 1 большого и как минимум 1 малого критерия, включающего проявления инфекции верхних дыхательных путей, повышение температуры тела выше 38 $^{\circ}$ C, усиление кашля, свистящее дыхание [Anthonisen N.R., 2002]. Степень одышки интерпретирована по дискриминативной шкале одышки MRC (Medical Research Council) [Nena Milačić et al, 2015; Bestall J.C. et al, 1999]. Влияние заболевания ХОБЛ на повседневную жизнь и здоровье пациента оценивалась с помощью теста CAT (COPD Assessment Test – тест оценки ХОБЛ), рекомендованного GOLD [Mahler D.A. et al., 1992; Gruffydd-Jones K. et al, 2013], где 0-10 балл-незначительное влияние; 11-20 балл -умеренное; 21-30 балл- выраженное и 31-40 балл - серьезное влияние заболевания. В оценке исхода заболевания, отражающей процент 4-х летней выживаемости, использован индекс BODE [Celli B.R., 2006], где сумма баллов определяет 0-2 балла -80%, 3-4 балла 67%, 5-6 баллов -57% и 7-10 баллов -18%.

Витамин D определялся иммунохемилюминесцентным анализом (ИХЛА) с помощью набора производства компании Beckman Coulter. Согласно документу по критериям оценки недостаточности Национальной академии медицины (США) витамина D уровень витамина D >20 нг/мл расценивался нами как оптимальный, в пределах 20-12 нг/мл - недостаточный, <12 нг/мл – дефицитный [García de Tena J. et al., 2014].

Уровень цитокинов (интерлейкинов (IL)-1;-4;-6;-10;-17;-21;ФНО- α ;TGF-B) в сыворотке проводилась методом ИФА на спектрофотометре Mindray Mr-96A.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с применением как непараметрических, так и параметрических критериев. Накопление, корректировка и систематизация исходной информации, а также визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 13.3 (разработчик - StatSoft, Inc). Все значения в таблицах представлены в виде средней арифметической величины вариационного ряда $\pm$ ошибки средней величины ($M \pm m$). В качестве

статистической гипотезы использовались значения с уровнем $p < 0,05$ и $p < 0,01$ (с доверительной вероятностью 95,5% и 99%).

Результаты и обсуждение. Для оценки роли воспалительных и иммуномодулирующих цитокинов при ХОБЛ были проанализированы уровни IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, IL-21, TGF- β , INF- γ и TNF- α в сыворотке крови у здоровых лиц и пациентов с различными стадиями заболевания. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Уровни цитокинов ($M \pm m$) у здоровых лиц и пациентов с ХОБЛ различной степени тяжести

Показатель	Здоровые (n=30)	Среднетяжелая ХОБЛ (n=25)	Тяжелая ХОБЛ (n=39)	Крайне тяжелая ХОБЛ (n=52)
IL-1, пг/мл	1,68 $\pm$ 0,21	2,25 $\pm$ 0,16	2,18 $\pm$ 0,11	3,25 $\pm$ 0,26
IL-4, пг/мл	1,50 $\pm$ 0,29	0,95 $\pm$ 0,18	1,05 $\pm$ 0,39	1,49 $\pm$ 0,15
IL-6, пг/мл	6,24 $\pm$ 1,04	8,11 $\pm$ 0,44	11,03 $\pm$ 0,64	12,07 $\pm$ 0,15
IL-10, пг/мл	5,71 $\pm$ 0,66	6,45 $\pm$ 0,51	9,83 $\pm$ 0,41	12,39 $\pm$ 0,45
INF- γ , пг/мл	4,8 $\pm$ 0,96	11,47 $\pm$ 1,21	6,58 $\pm$ 1,51	7,06 $\pm$ 0,95
IL-17, пг/мл	2,74 $\pm$ 0,20	3,84 $\pm$ 0,34	3,74 $\pm$ 0,34	4,04 $\pm$ 0,34
IL-21, пг/мл	2,04 $\pm$ 0,20	3,07 $\pm$ 0,29	3,88 $\pm$ 0,35	4,87 $\pm$ 0,11
TGF- β , пг/мл	126,3 $\pm$ 10,34	128,3 $\pm$ 15,33	157,9 $\pm$ 20,41	214,7 $\pm$ 11,4
TNF- α , пг/мл	1,37 $\pm$ 0,24	2,49 $\pm$ 0,71	1,60 $\pm$ 0,64	3,15 $\pm$ 0,44

IL-1 демонстрирует стойкое повышение по мере прогрессирования заболевания, особенно при крайне тяжелой ХОБЛ, что указывает на его роль в поддержании нейтрофильного воспаления. IL-4 снижается при среднетяжелой стадии, но восстанавливается на фоне крайней тяжести, что может отражать компенсаторную активацию Th2-пути. IL-6 возрастает пропорционально тяжести, подтверждая свою роль как маркера системного воспаления. IL-10 растёт на всех стадиях, что может отражать активацию противовоспалительного ответа на фоне хронического воспаления. INF- γ резко повышается на средней стадии, затем снижается, что может быть связано с истощением Th1-ответа при тяжелой форме. IL-17 и IL-21 возрастают по мере ухудшения состояния, что подтверждает участие Th17-пути в прогрессирующем воспалении и фиброзе. TGF- β существенно повышается, особенно при крайней тяжести, подтверждая его участие в ремоделировании тканей. TNF- α нестабилен: значительное повышение при крайне тяжелой форме может быть связано с декомпенсацией воспалительного ответа и активацией макрофагов.

Изучение вариантов иммунного фенотипа при ХОБЛ и их цитокинового профиля показало, что цитокиновый профиль пациентов с ХОБЛ варьирует в зависимости от преобладающего иммунного фенотипа (Th1, Th1/Th17, Th17), что отражает разнообразие патогенетических механизмов, лежащих в основе заболевания. Ниже представлены относительные изменения уровней цитокинов (обозначенные символами) в зависимости от фенотипа и стадии ХОБЛ (II – среднетяжелая, III – тяжелая, IV – крайне тяжелая).

Таблица 2. Динамика цитокинов в зависимости от иммунного фенотипа и стадии ХОБЛ

Цитокин	Th1			Th1/Th17			Th17		
Стадия	II	III	IV	II	III	IV	II	III	IV
IL-1	↓N	↓N	↓N	↓N	↓N	↑N	↓N	↓N	N
IL-4	↓N	↓N	↓N	↓N	↓N	↑N	↓N	↓N	N
IL-6	N	N	↑N	N	↑↑N	↑↑N	↑N	↑↑N	↑↑N
IL-10	N	↑N	↑N	N	↑N	↑↑N	↑N	↑N	↑↑N
IFN-γ	↑↑↑N	↑N	↑N	↑↑↑N	↑N	↑N	↑N	↑N	N
IL-17	N	N	N	↑N	↑N	↑N	↑N	↑N	↑N
IL-21	N	N	↓N	N	↑↑N	↑↑↑N	↑↑N	↑↑N	↑↑↑N
TGF-β	N	N	↑N	↓N	↑N	↑N	↑N	↑N	↑↑N
TNF-α	↑↑N	↑N	↑↑↑N	↑↑N	↑N	↑↑N	↑N	N	↑N

Примечание:

- N — уровень в пределах нормы
- ↑N, ↑↑N, ↑↑↑N — повышение по сравнению с нормой (от умеренного до резкого)
- ↓N — снижение по сравнению с нормой

Из приведенной таблицы видно, что Th1-фенотип сопровождается выраженной активацией IFN-γ и TNF-α, что отражает классическое воспаление с участием CD8+ Т-клеток и макрофагов. Повышение IL-6 и TGF-β наблюдается преимущественно на поздней стадии (IV), что может быть связано с переходом к хроническому ремоделированию. Th1/Th17-фенотип представляет собой смешанный профиль с активацией как IFN-γ, так и IL-17/IL-21. Для этого фенотипа характерно прогрессивное усиление провоспалительных цитокинов, особенно IL-6, IL-21 и TNF-α. Наблюдается тенденция к снижению TGF-β на ранней стадии с его ростом на более поздних. Th17-фенотип ассоциирован с устойчивым повышением IL-17 и IL-21, а также с ростом TGF-β. Это указывает на выраженную нейтрофильную инфильтрацию и активацию фиброзных процессов. Относительное снижение IFN-γ и IL-4 может отражать смещение иммунного баланса в сторону Th17-ответа. Таким образом, различные фенотипы иммунного ответа при ХОБЛ характеризуются специфическим цитокиновым профилем, который отражает преобладающие патогенетические механизмы: клеточное воспаление (Th1), нейтрофильное воспаление и фиброз (Th17), или их сочетание (Th1/Th17). Понимание этих различий имеет значение для персонализированной противовоспалительной терапии.

Ниже представлена таблица распределения иммунных фенотипов у пациентов с ХОБЛ в зависимости от клинико-функциональных характеристик.

Таблица 3. Распределение иммунных фенотипов у пациентов с ХОБЛ в зависимости от клинико-функциональных характеристик

Показатель	Градации		Th1, % (n)	Th1/Th17, % (n)	Th17, % (n)
ИМТ, кг/м ²	<18,5		–	–	100,0 (7)
	18,5–25,0	4	2,9 (1)	44,1 (15)	52,9 (18)
	25,0–30,0	2	59,6 (31)	23,1 (12)	17,3 (9)
	>30	3	8,7 (2)	17,4 (4)	73,9 (17)
ОФВ1, %	>50	5	72,0 (18)	20,0 (5)	8,0 (2)
	30–50	9	23,1 (9)	35,9 (14)	41,0 (16)
	<30	2	13,5 (7)	23,1 (12)	63,5 (33)
MRC, балл	<2	5	55,5 (25)	28,9 (13)	15,5 (7)
	≥2	1	12,7 (9)	25,4 (18)	62,0 (44)
Тип обострения	Тип 1	6	17,4 (8)	26,1 (12)	56,5 (26)
	Тип 2	8	26,3 (10)	34,2 (13)	39,5 (15)
	Тип 3	2	50,0 (16)	18,7 (6)	31,3 (10)
Фенотип ХОБЛ	бронхитический	9	69,2 (27)	10,3 (4)	20,5 (8)
	эмфизематозный	2	3,8 (2)	30,8 (16)	65,4 (34)
	смешанный	5	20,0 (5)	44,0 (11)	36,0 (9)
Фенотип ХОБЛ по GOLD	A		88,9 (8)	11,1 (1)	–
	B	4	56,8 (25)	34,1 (15)	9,1 (4)
	E	3	1,6 (1)	23,8 (15)	74,6 (47)
Число обострений в год	до 2	9	65,6 (19)	31,0 (9)	3,4 (1)
					43,6 (17)
	2–4	9	28,2 (11)	28,2 (11)	
	>4	8	8,3 (4)	22,9 (11)	68,8 (33)
Стационарное лечение в год	до 20 дн.	2	61,9 (26)	26,2 (11)	11,9 (5)
	20–40 дн.	7	18,9 (7)	27,0 (10)	54,1 (20)
	>40 дн.		2,7 (1)	27,0 (10)	70,3 (26)

Показатель	Градации	Th1, % (n)	Th17, % (n)	Th1, % (n)	Th17, % (n)
7					
Уровень витамина D	дефицит	2	4,8 (2)	26,2 (11)	69,0 (29)
	недостаточность	0	22,5 (9)	30,0 (12)	47,5 (19)
	норма	4	67,6 (23)	23,5 (8)	8,8 (3)
САТ, балл	<10		88,9 (8)	11,1 (1)	–
	11–20	0	55,0 (11)	45,0 (9)	–
	21–30	4	29,4 (10)	29,4 (10)	41,2 (14)
	31–40	3	9,4 (5)	20,8 (11)	69,8 (37)
BODE, балл	0–2	9	100,0 (29)	–	–
	3–4	5	14,3 (5)	40,0 (14)	45,7 (16)
	5–6	2	–	50,0 (16)	50,0 (16)
	7–10	0	–	5,0 (1)	95,0 (19)

Из вышеуказанной таблицы видно, что распределение иммунных фенотипов у пациентов с ХОБЛ чётко связано с клинико-функциональными показателями:

- Th1-фенотип ассоциируется с более благоприятным клиническим течением, низкой частотой обострений, лучшими показателями функции лёгких (высокий ОФВ1, низкий BODE), низкими баллами САТ и отсутствием выраженного дефицита витамина D.
- Th1/Th17-фенотип встречается при промежуточных показателях и характеризуется смешанными чертами – как системного воспаления, так и

нейтрофильного компонента. Преобладает у пациентов с фенотипом ХОБЛ В и при умеренном снижении ОФВ1.

- Th17-фенотип доминирует у пациентов с тяжёлым и крайне тяжёлым течением болезни, высокой частотой обострений (>4 в год), длительной госпитализацией (>40 дней), эмфизематозным типом и дефицитом витамина D. Этот фенотип характерен для пациентов с высокой клинической нагрузкой (САТ >30, BODE >7).

Заключение. Цитокиновый профиль при ХОБЛ отражает сложное взаимодействие провоспалительных и регуляторных молекул. Повышение уровней IL-1, IL-17, IFN- γ и TGF- β способствует хроническому воспалению и ремоделированию дыхательных путей, тогда как снижение IL-10 нарушает противовоспалительный контроль. Эти данные подчеркивают перспективность цитокинотаргетной терапии в лечении ХОБЛ.

Список литературы

1. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(1):16-27.
2. Dinarello CA. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family. *Annu Rev Immunol*. 2009;27:519-550.
3. Di Stefano A, et al. Increased expression of nuclear factor- κ B in bronchial biopsies from smokers and patients with COPD. *Eur Respir J*. 2002;20(3):556-563.
4. Barnes PJ. Cytokine-directed therapies for the treatment of chronic airway diseases. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2003;14(6):511-522.
5. Puxeddu I, et al. The role of interleukin-4 in the pathogenesis of airway remodeling in asthma. *Histol Histopathol*. 2003;18(2):449-458.
6. Chung KF. Cytokines in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl*. 2001;34:50s-59s.
7. McCoy K, et al. Impaired IL-10 production in severe COPD patients. *Eur Respir J*. 2003;22(1):94-100.
8. Chang Y, et al. Role of IL-17 in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Sci Rep*. 2017;7(1):16422.
9. Di Stefano A, et al. Increased expression of interleukin-17 in bronchial biopsies from COPD patients. *Eur Respir J*. 2009;34(3):371-379.
10. Doe C, et al. Expression of the Th17-associated cytokines IL-17A and IL-17F in asthma and COPD. *Thorax*. 2010;65(8): 709-715.
11. Leonard WJ. Role of IL-21 in regulating immune responses. *Science*. 2008;320(5880): 902-907.
12. Hurst JR, et al. Respiratory infections as causes of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Infect Dis*. 2004;38(12): 1589-1597.
13. Vignola AM, et al. Transforming growth factor- β expression in mucosal biopsies in asthma and chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(2):591-599.
14. Takizawa H, et al. Increased expression of transforming growth factor- β in small airway epithelium from tobacco smokers and patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(6):1476-1483.
15. Dheda K, et al. Lung remodeling in pulmonary tuberculosis. *J Infect Dis*. 2005;192(7):1201-1209.
16. Brusselle GG, et al. Lymphoid follicles in (very) severe COPD: beneficial or harmful. *Eur Respir J*. 2009;34(1):219-230.

YDK: 616.994.63-036.22:616-091.8-018.1

SUT BEZI INFILTRATSIYALOVCHI SARATONIDA LIMFOGEN METASTAZLARNING MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI

Alimxodjayeva Lola Telmonovna - Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, t.f.d., professor. - ORCID: 0009-0003-3625-0135, E-mail: lola.alimkhodjaeva@mail.ru

Ruziyev Sherzod Ibodullayevich - Respublika sud-tibbiy ekspertiza ilmiy-amaliy markazi direktori, t.f.d., professor.

Ahmadjanova Orifa Maxmudovna - Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Namangan filiali, PhD talabasi.

Abstract. Objective: To investigate the morphological characteristics of lymphogenous metastasis in infiltrating breast cancer, focusing on the immunomorphological status of metastatic and non-metastatic lymph nodes with or without germinal centers. **Methods:** Lymph nodes from breast cancer patients were evaluated histologically and immunomorphologically, comparing nodes with germinal centers to those without. The study included 161 lymph node samples, divided into metastatic and non-metastatic groups. Quantitative indicators such as sinus histiocytosis, lymphocytosis, and presence of fibrosis were assessed. Correlations were analyzed in relation to menopausal status and degree of lymph node replacement by metastases. **Results:** Non-metastatic lymph nodes lacking germinal centers demonstrated significantly higher marginal sinus histiocytosis and sinus lymphocytosis ($p = 0.01$). A moderate correlation was found between sinus histiocytosis in partially metastatic lymph nodes (10–50% replacement) and non-metastatic nodes without germinal centers in postmenopausal women ($r = 0.4$; $p = 0.04$). The presence of germinal centers in metastatic lymph nodes was not significantly associated with their presence in non-metastatic nodes. Four distinct histological patterns were identified depending on the combination of germinal center presence across both node types. **Conclusion:** Assessing the distribution of germinal centers in both metastatic and non-metastatic nodes could aid in understanding tumor-host immune interactions and contribute to improved stratification of breast cancer patients.

Key word: lymphogenous metastases, infiltrating breast cancer, germinal center

Annotatsiya. Maqsad: Sut bezi infiltratsiyalovchi saratonida limfogen metastazlarning morfoloqik xususiyatlarini o'rganish, germinativ markazlari mavjud yoki mavjud bo'lmagan metastatik va metastatik bo'lmagan limfa tugunlarining immunomorfoloqik holatiga e'tibor

qaratish. **Material va metod:** Sut bezi saratoni bilan og'rig'an bemorlarning limfa tugunlari gistologik va immunomorfoloqik jihatdan baholandi, germinativ markazlari mavjud tugunlar germinativ markazlari yo'q tugunlar bilan taqqoslandi. Tadqiqotda 161 ta limfa tuguni namunasi metastatik va metastatik bo'lmagan guruhlariga ajratildi. Sinus gistotsitozi, limfotsitoz va fibroz mavjudligi kabi miqdoriy ko'rsatkichlar baholandi. Menopauza holati va limfa tugunlarining metastazlar bilan to'lish darajasi o'rtasidagi bog'liqliklar tahlil qilindi.

Natijalar: Germinativ markazlari bo'lmagan metastatik bo'lmagan limfa tugunlarida marginal sinus gistotsitozi va sinus limfotsitozi sezilarli darajada yuqori bo'ldi ($p = 0,01$).

Menopauzadan keyingi davrdagi ayollarda qisman metastatik limfa tugunlaridagi sinus gistotsitozi (10-50% to'lish) va germinativ markazlari bo'lmagan metastatik bo'lmagan tugunlar o'rtasida o'rtacha bog'liqlik aniqlandi ($r = 0,4$; $p = 0,04$). Metastatik limfa tugunlarida germinativ markazlarning mavjudligi ularning metastatik bo'lmagan tugunlardagi mavjudligi bilan sezilarli darajada bog'liq emas edi. Ikkala turdagi tugunlarda germinativ markaz mavjudligining kombinatsiyasiga qarab to'rtta aniq gistologik namuna aniqlandi. **Xulosa:** Metastatik va metastatik bo'lmagan tugunlarda germinativ markazlarning taqsimlanishini baholash o'sma-xo'jayin immun o'zaro ta'sirini tushunishga yordam berishi va sut bezi saratoni bilan og'rigan bemorlarni tabaqalashtirishni yaxshilashga hissa qo'shishi mumkin.

Kalit so'zlar: limfogen metastazlar, infiltratsiyalovchi sut bezi saratoni, germinativ markaz

Аннотация. Цель: Изучить морфологические особенности лимфогенных метастазов при инфильтрирующем раке молочной железы, сосредоточившись на иммуноморфологическом статусе метастатических и неметастатических лимфатических узлов с герминативными центрами или без них. **Методы:** Лимфатические узлы больных раком молочной железы оценивали гистологически и иммуноморфологически, сравнивая узлы с герминативными центрами с узлами без них. В исследование было включено 161 образец лимфатических узлов, разделенных на метастатические и неметастатические группы. Оценивались количественные показатели, такие как гистиоцитоз синусов, лимфоцитоз и наличие фиброза. Корреляции были проанализированы в зависимости от менопаузального статуса и степени замещения лимфатических узлов метастазами. **Результаты:** Неметастатические лимфатические узлы без герминативных центров демонстрировали значительно более высокий краевой синусовый гистиоцитоз и синусовый лимфоцитоз ($p = 0,01$). Была обнаружена умеренная корреляция между синусовым гистиоцитозом в частично метастатических лимфатических узлах (10-50% замещения) и неметастатическими узлами без герминативных центров у женщин в постменопаузе ($r = 0,4$; $p = 0,04$). Наличие герминативных центров в метастатических лимфатических узлах существенно не ассоциировалось с их наличием в неметастатических узлах. Были выявлены четыре различных гистологических паттерна в зависимости от сочетания наличия герминативных центров в обоих типах узлов. **Заключение:** Оценка распределения герминативных центров как в метастатических, так и в неметастатических узлах может помочь понять иммунные взаимодействия между опухолью и организмом и способствовать улучшению стратификации пациентов с раком молочной железы.

Ключевые слова: лимфогенные метастазы, инфильтрирующий рак молочной железы, герминативный центр.

Introduction. Breast cancer remains the most frequently diagnosed malignancy among women worldwide and is a leading cause of cancer-related mortality[9-11]. Infiltrating breast cancer (IBC), particularly invasive ductal carcinoma (IDC), constitutes the most common histological subtype, accounting for approximately 70–80% of all cases [1,2]. Despite significant advancements in diagnostic and therapeutic strategies, patient outcomes vary widely due to the heterogeneous biological behavior of the disease[7].

tumor aggressiveness and metastatic potential [12,13]. Accurate histopathological assessment provides critical prognostic information and guides treatment planning, especially in resource-limited settings where molecular profiling may not be readily accessible.

Recent studies have emphasized the prognostic significance of morphological parameters such as nuclear pleomorphism, mitotic count, and architectural patterns, which correlate with tumor proliferation, hormone receptor status, and recurrence risk [4,14]. Moreover, integrating traditional morphological features with immunohistochemical markers like Ki-67, ER, PR, and HER2 further enhances risk stratification and personalized treatment approaches [3].

The majority of IBC cases are classified as invasive ductal carcinoma (IDC), a histological subtype characterized by its aggressive biological behavior and high propensity for regional and distant metastases [13]. Among the various mechanisms of tumor dissemination, lymphogenous metastasis plays a central role in disease progression and is a key determinant of patient prognosis. Lymph node involvement is a pivotal component of the TNM staging system and has long been recognized as one of the most powerful prognostic factors in breast cancer. The presence, number, and extent of axillary lymph node metastases significantly influence therapeutic decisions, including the need for adjuvant chemotherapy, radiotherapy, and targeted treatments [4]. Despite this clinical importance, the morphological patterns and histological features of lymph node metastases have not been fully elucidated and remain underexplored in standard pathological evaluations. Recent evidence suggests that the morphological characteristics of metastatic foci within lymph nodes—such as the size and architecture of tumor cell clusters, sinusoidal infiltration patterns, the presence or absence of germinal centers, and associated immune responses—may carry additional prognostic significance beyond the binary presence or absence of metastasis [9]. Histopathological examination of non-metastatic lymph nodes has also revealed reactive changes, including sinus histiocytosis, follicular hyperplasia, and paracortical expansion, which may reflect the host immune response and tumor burden [5].

In this study, we aim to evaluate the morphological features of lymphogenous metastases in patients with infiltrating breast cancer, focusing on histological architecture, sinus involvement, germinal center activity, and associated immunomorphological markers. Understanding these patterns may refine prognostic models and enhance personalized treatment planning for breast cancer patients.

Materials and methods. This study included a total of 161 lymph node specimens obtained from patients diagnosed with infiltrating breast cancer exhibiting lymphogenous metastases. Lymph nodes were histologically categorized into metastatic and non-metastatic groups. Further subdivision was based on the presence or absence of germinal centers in non-metastatic lymph nodes.

Histological and Immunomorphological Assessment:

All lymph node samples underwent standard hematoxylin and eosin (H&E) staining, followed by immunomorphological evaluation under light microscopy. The presence of germinal centers, sinus histiocytosis (both marginal and medullary), sinus lymphocytosis, sinus fibrosis, lipomatosis, postcapillary venules, and capsule infiltration were semi-quantitatively scored on a 4-point scale (0 = absent, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe).

Patient Stratification:

Patients were stratified based on menstrual status (premenopausal or postmenopausal) and extent of lymph node involvement by metastases. Metastatic lymph nodes were further

divided according to the degree of parenchymal replacement by tumor cells: up to 10%, 10–50%, 50–75%, and 100%.

Statistical Analysis:

Comparative analysis between groups (lymph nodes with vs. without germinal centers) was performed using the Student's t-test or χ^2 test, as appropriate. Correlation between sinus histiocytosis in metastatic and non-metastatic nodes was evaluated using Pearson's correlation coefficient. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Result. When analyzing the tissue condition of lymph nodes not affected by metastases, two categories were identified: lymph nodes with germinal centers and those without. The morphological structure of these lymph node types differed slightly. Regardless of menstrual function status, lymph nodes without germinal centers exhibited more pronounced marginal sinus histiocytosis and sinus lymphocytosis (Table 1).

Table 1. Immunomorphological Status of Non-metastatic Lymph Nodes in Patients with Lymphogenous Metastases (Regardless of Menstrual Function)

Parameter	With Germinal Centers (n=52)	Without Germinal Centers (n=109)	P
Marginal sinus histiocytosis	1.8 ± 0.9	2.2 ± 1.1	0.01
Medullary sinus histiocytosis	2.1 ± 0.9	2.3 ± 1.2	0.14
Sinus lymphocytosis	2.0 ± 1.2	2.5 ± 1.3	0.01
Sinus fibrosis	1.3 ± 0.6	1.3 ± 0.6	0.50
Postcapillary venules	1.4 ± 0.9	1.3 ± 0.6	0.20
Capsule infiltration	1.2 ± 0.6	1.2 ± 0.6	0.50
Lipomatosis	1.5 ± 0.7	1.5 ± 0.7	0.50

Additionally, in postmenopausal patients, a direct correlation was observed between the degree of sinus histiocytosis in metastatic lymph nodes (with 10–50% replacement) and the intensity of sinus histiocytosis in non-metastatic lymph nodes without germinal centers ($r = 0.4$; $p = 0.04$). Irrespective of menstrual function, the frequency of germinal centers in metastatic lymph nodes with $\leq 10\%$ or 10–50% replacement did not depend on the presence of germinal centers in non-metastatic lymph nodes (Table 2).

Patients with metastatic lymph nodes showing 10–50% replacement were divided into four groups based on the presence or absence of germinal centers in both metastatic and non-metastatic nodes:

- Group I (29.0%): Germinal centers present in both metastatic and non-metastatic nodes (GC⁺/GC⁺)

- Group II (14.5%): No germinal centers in either metastatic or non-metastatic nodes (GC⁻/GC⁻)

- Group III (36.0%): Germinal centers absent in metastatic nodes but present in non-metastatic ones (GC⁻/GC⁺)

Table 2. Germinal Center Presence in Metastatic Lymph Nodes Based on the Status of Non-metastatic Lymph Nodes (Regardless of Menstrual Function)

Feature		Lymph node (negative status)	
		With Germinal Centers	Without Germinal Centers
Germinal centers in ≤10% replaced nodes	no	12/26 (46%)	23/45 (51%)
	yes	14/26 (54%)	22/45 (49%)
	$X^2 = 0,2; p = 0,69$		
Germinal centers in 10- 5% replaced nodes		14/20 (70%)	21/34 (62%)
	yes	6/20 (30%)	13/34 (38%)
	$X^2 = 0,3; p = 0,54$		

- Group IV (20.5%): Germinal centers present in metastatic nodes but absent in non-metastatic ones (GC⁺/GC⁻)

Among patients with lymph nodes replaced by 50–75% or completely (100%), three groups were identified based on germinal center presence in non-metastatic nodes):

- Group I (6.3%): All non-metastatic nodes had germinal centers (GC-All⁺)
- Group II (68.7%): No germinal centers in any non-metastatic nodes (GC-All⁻)
- Group III (25%): Germinal centers present in some but not all non-metastatic nodes (GC-Mixed)

Discussion and conclusion. The immunomorphological profile of lymph nodes in infiltrating breast cancer exhibits significant variation based on the presence of germinal centers and metastatic involvement. These variations are influenced by menopausal status and may have diagnostic or prognostic value. Assessing the distribution of germinal centers in both metastatic and non-metastatic nodes could aid in understanding tumor-host immune interactions and contribute to improved stratification of breast cancer patients.

The immunomorphological analysis of lymph nodes in infiltrating breast cancer reveals meaningful variations that correlate with both the presence of germinal centers and the extent of metastatic involvement. These morphological differences, particularly in the architecture of lymphoid tissues and the activation status of germinal centers, may reflect underlying tumor-host immune dynamics. Notably, our findings suggest that menopausal status may modulate these histological patterns, implying a potential hormonal influence on immune system activity within regional lymphatic structures [6].

The observed differences between metastatic and non-metastatic lymph nodes underscore the complexity of the tumor microenvironment and its immunological response. Nodes with preserved or reactive germinal centers, especially in the absence of metastasis, may indicate a more active local immune surveillance mechanism, whereas those with disrupted or absent germinal architecture in metastatic contexts may reflect tumor-mediated immune suppression or evasion [9]. These patterns are not only histologically distinct but may also carry prognostic significance, offering insights into tumor biology beyond conventional staging parameters.

Incorporating the assessment of germinal center distribution and immunomorphological features into routine pathological evaluation may enhance diagnostic precision and provide supplementary prognostic information. Such evaluation could be particularly beneficial in stratifying patients with ambiguous or borderline nodal involvement, aiding in treatment planning and follow-up strategies. Furthermore, this approach may help identify patients who could benefit from immunomodulatory or adjuvant therapies based on the immune architecture of their lymph nodes [5].

Overall, the integration of morphological and immunological criteria in the evaluation of lymph nodes contributes to a more nuanced understanding of breast cancer progression and supports the development of personalized oncologic care. Future studies with larger cohorts and molecular correlation are warranted to validate these findings and explore their translational potential in clinical practice.

References:

1. Alimkhodjayeva, L. T., Mirzayeva, M. A., Zakirova, L. T., & Norbekova, M. X. (2023). The Effect of Body Mass Index on the Clinical and Morphological Characteristics of Breast Cancer in Women with Metabolic Syndrome. *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 13(8), 1118-1122..
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. *Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394–424.
3. Cheang MC, Chia SK, Voduc D, Gao D, Leung S, Snider J, et al. *Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer*. J Natl Cancer Inst. 2009;101(10):736–50. doi:10.1093/jnci/djp082.
4. Geyer FC, Rodrigues DN, Weigelt B, Reis-Filho JS. *Molecular classification of breast cancer—quotidian practice and translational implications*. Adv Anat Pathol. 2012;19(1):26–38.
5. Giuliano, A. E., McCall, L., Beitsch, P., et al. (2011). Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: The ACOSOG Z0011 randomized trial. *JAMA*, 305(6), 569–575.
6. Ginter, P. S., & Hoda, S. A. (2002). Histopathological changes in non-metastatic axillary lymph nodes in breast cancer. *Modern Pathology*, 15(6), 641–646.
7. Lola T. Alimkhodjaeva, & Munira H. Norbekova. (2022). CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE DENSITY OF TUMOR MICROVESSELS IN BREAST CANCER IN MEN. *Central Asian Journal of Medicine*, (1), 97-104. Retrieved from <https://www.journals.tma.uz/index.php/cajm/article/view/495>

8. Matluba A. Mirzaeva, Bakhtiyor U. Iriskulov, & Lola T. Alimkhodjaeva. (2023). HISTOLOGICAL PRESENTATION OF BREAST CANCER AND ITS ASSOCIATION WITH METABOLIC SYNDROME. *Central Asian Journal of Medicine*, (4), 44-51.
9. Marchiò, C., Sapino, A., & Bussolati, G. (2017). Micromorphological patterns of lymph node metastases in breast cancer: Implications for clinical practice. *Histopathology*, 70(4), 545–554.
10. Mirzaeva, M., & Irmatova, G. (2024). Significance of Serum Biomarkers for Breast Cancer. *Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиология ва жамоат саломатлиги хизмати илмий-амалий журнали*, 3(3-4). извлечено от <http://jurnal.sanepidrc.uz/index.php/sanepid/article/view/33>
11. Mirzaeva M., Alimkhodjaeva L. RELATIONSHIP BETWEEN SERUM IL-6 AND TUMOR HISTOLOGICAL MANIFESTATIONS IN PREMENOPAUSAL BREAST CANCER PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME //Академические исследования в современной науке. – 2024. – Т. 3. – №. 40. – С. 43-45.
12. Munira Kh. Norbekova, Lola T. Alimkhodzhaeva, Sherzod I. Ruziyev, & Mohinabonu J. Khusanova. (2025). NAVIGATING DISTANCE METASTASES IN MULTIFOCAL BREAST CANCER. *Central Asian Journal of Medicine*, (3), 229-235. Retrieved from <https://journals.tma.uz/index.php/cajm/article/view/1098>
13. Rakha EA, El-Sayed ME, Lee AH, Elston CW, Grainge MJ, Hodi Z, et al. *Prognostic significance of Nottingham histologic grade in invasive breast carcinoma*. J Clin Oncol. 2008;26(19):3153–8. doi:10.1200/JCO.2007.15.5986.
14. Reis-Filho JS, Pusztai L. *Gene expression profiling in breast cancer: classification, prognostication, and prediction*. Lancet. 2011;378(9805):1812–23. doi:10.1016/S0140-6736(11)61539-0.

УДК: 616.13.14-002.15-053.2: 2:612.017.1:575 -071-036

**BOLALARDA GEMORRAGIK VASKULIT KASALLIKNING OG'IR KECHISHIDA
INTERLEYKIN IL17A (G-197A) SITOKIN GENINING AHAMIYATI**

Avezova Guloyim Sattarovna-Toshkent davlat tibbiyot universiteti Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasi dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2963-3608>, Email: guloyimavezova77@gmail.com

Annotatsiya.

Maqsad. Interleykin IL17A (G-197A) sitokin genining bolalarda gemorragik vaskulit kasallirning og'ir kechishidagi tarkibiy taqsimotini va rolini o'rganish.

Material va usullar. Tadqiqotda 183 nafar bolalar ishtirokida o'tkazildi (o'rtacha yosh medianasi $12,3 \pm 1,8$ yosh), ular orasida 93 nafar bemor bolalar (GV) bilan (1-bosh guruh) va 90 nafar sog'lom bolalar. Tadqiqot doirasida barcha tekshirilgan bolalarda IL17A (G-197A) polimorfizmli genining xususiyatlarini o'rganish maqsadida molekular-genetik tadqiqotlar amalga oshirildi. Genom DNK leykotsitlardan (venoz qondan) Rossiyada ishlab chiqarilgan «RiboPreb» to'plami yordamida ajratib olindi. IL17A (G-197A) genidagi allel variantlar restriksion tahlil usulida, ya'ni genom fragmentlarining amplifikatsiya mahsulotlarini restriksiya qilish orqali aniqlandi.

Xulosa. Olingan natijalar Gemorragik vaskulit va uning og'ir shaklining rivojlanish mexanizmlarini chuqurroq tushunish imkonini berishi bilan birga, ushbu kasallikning erta diagnostikasi va rivojlanishini bashorat qilish imkoniyatlarini ham ta'minlaydi. Bu esa, o'z navbatida, amaliyotdagi sog'liqni saqlash tizimi uchun iqtisodiy samaradorlikni 25%ga oshiradi. O'tkazilgan tadqiqot GVni erta aniqlashda, shuningdek uning rivojlanish xavfi va og'ir shaklining shakllanishini bashorat qilishda foyda beruvchi amaliy qiymatga ega hisoblanadi.

Kalit so'lar. Gemorragik vaskulit, IL17A (G-197A) sitokin gen, bolalar

Аннотация.

Цель. Изучение распределения и роли цитокинового гена интерлейкина IL17A (G-197A) при тяжёлом течении геморрагического васкулита у детей.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 183 ребёнка (средний возраст по медиане — $12,3 \pm 1,8$ лет), из которых 93 ребёнка с геморрагическим васкулитом (основная группа) и 90 — здоровые дети (группа контроля). В рамках исследования с целью изучения особенностей полиморфизма гена IL17A (G-197A) у всех обследованных детей были проведены молекулярно-генетические исследования. Геномная ДНК была выделена из лейкоцитов венозной крови с использованием набора «RiboPreb» (производства России). Аллельные варианты гена IL17A (G-197A) определялись методом рестрикционного анализа, то есть посредством рестрикции амплифицированных фрагментов генома.

Закключение. Полученные результаты позволяют глубже понять механизмы развития геморрагического васкулита и его тяжёлых форм, а также способствуют

Проведённое исследование имеет практическую значимость для раннего выявления геморрагического васкулита, а также оценки риска развития и формирования его тяжёлой формы.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, цитокиновый ген IL17A (G-197A), дети

Abstract.

Objective.

To study the distribution and role of the cytokine gene interleukin IL17A (G-197A) in the severe course of hemorrhagic vasculitis in children.

Materials and Methods. The study included 183 children (median age 12.3 ± 1.8 years), comprising 93 pediatric patients with hemorrhagic vasculitis (main group) and 90 healthy children (control group). Molecular genetic studies were conducted on all participants to investigate the characteristics of the IL17A (G-197A) gene polymorphism. Genomic DNA was extracted from leukocytes (venous blood) using the "RiboPreb" kit manufactured in Russia. The allelic variants of the IL17A (G-197A) gene were identified using the restriction analysis method, i.e., by restriction digestion of amplified genomic fragments.

Conclusion. The obtained results provide a deeper understanding of the mechanisms involved in the development of hemorrhagic vasculitis and its severe forms. They also offer opportunities for early diagnosis and prediction of disease progression. This, in turn, increases the cost-effectiveness of the healthcare system by 25%. The conducted research holds practical value in the early detection of hemorrhagic vasculitis, as well as in predicting the risk and development of its severe form.

Keywords: hemorrhagic vasculitis, IL17A (G-197A) cytokine gene, children

Muammoning dolzarbligi. Bugungi kunda GV rivojlanishida immun tizimidagi uzoq muddatli, surunkali faollashuv muhim ahamiyatga ega bo'lib, bu holat autoantigenlarga javob sifatida yuzaga keladi. Qator tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, immunokomplekslar tomir devorlariga joylashib, endoteliy hujayralari bilan o'zaro ta'sirga kirishib, yallig'lanish mediatorlari, komplement tizimi va xemokinlar orqali to'qimalarda shikastlanishni keltirib chiqaradi [1,3,4,6,9,10,11,12].

Shu bilan birga, immunokompleks vaskulitining molekular-genetik asoslari tobora ko'proq diqqat markaziga chiqmoqda. Bunda, xususan, IL-17F geni polimorfizmining kasallik og'irligi, klinik shakli va residivlar ehtimoli bilan bog'liqligi borasida qator tadqiqotlar olib borilgan. Ayrim mualliflar IL-17F His161Arg polimorfizmiga ega bemorlarda kasallikning og'ir shakllari va bunday bemorlarda avtoimmun faollik yuqori bo'lishini qayd etganlar. Boshqa tadqiqotlar esa bu bog'liqlikka shubha bilan qaraydi, bu esa ushbu masaladagi ma'lumotlarning ziddiyatli ekanligini ko'rsatadi [8,9].

Shuningdek, IL-17A genlari polimorfizmlari ham avtoimmun vaskulitlar patogenezida muhim rol o'ynashi mumkinligi haqidagi ilmiy dalillar mavjud. Ular Th17 limfotsitlari orqali yallig'lanish sitokinlarining faol ishlab chiqilishi va shikastlanish mexanizmlarining faollashuviga olib keladi [13].

Shu bilan birga, genetik mutatsiyalar yoki polimorfizmlar, immun tizimi tolerantligidagi buzilishlar, yallig'lanishga oid sitokinlar ekspressiyasidagi o'zgarishlar — bolalarda gemorragik vaskulit patogenezining muhim qismlari hisoblanadi [2,5,7,8].

Xulosa qilib aytganda, bolalarda gemorragik vaskulitning molekular patogenezini hali to'liq o'rganilmagan, va bu kasallik rivojlanishining yagona universal mexanizmi yo'q. Shu munosabat bilan, immunogenetik tadqiqotlar, sitokinlar ekspressiyasi va gen polimorfizmlarini tahlil qilish, kasallikning klinik shakllarini prognozlash, erta diagnostika va individual terapiya strategiyasini shakllantirishda muhim ahamiyatga ega. Bu esa o'z navbatida, bolalarda GVni aniqlash va samarali davolash imkoniyatlarini kengaytiradi, bemorlarning hayot sifatini yaxshilaydi.

Tadqiqotning maqsadi. Interleykin IL17A (G-197A) sitokin genining bolalarda gemorragik vaskulit kasallikning og'ir kechishidagi tarkibiy taqsimotini va rolini o'rganish.

Tadqiqot materiali va usullari. Tadqiqotda 183 nafar bolalar ishtirokida o'tkazildi (o'rtacha yosh medianasi $12,3 \pm 1,8$ yosh), ular orasida 93 nafar bemor bolalar (GV) bilan (1-bosh guruh) va 90 nafar sog'lom bolalar, ya'ni gemorragik vaskulit bilan kasallanmagan bolalar (6-nazorat guruhi) tashkil etdi. 1-asosiy guruh kasallikning shakliga qarab 2 guruhga bo'lindi oddiy shakli (56 nafar), aralash shakl (37 nafar), kasalliklikning qaytalanishiga qarab ham 2 guruhga bo'lindi: residivlangan (33 nafar), residiv uchramagan (60 nafar bemor).

Tekshirilganlar orasida qiz bolalar 48% ni, o'g'il bolalar esa 52%ni tashkil etdi. Tadqiqotga kiritilgan barcha bemor bolalar tasodifiy usulda tanlab olingan bo'lib, 2022 -2024 yillar davomida Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmoqli tibbiyot markazining kardiorevmatologiya bo'limida hamda Toshkent shahar 3- bolalar klinik shifoxonasi gematologiya bo'limlarida Gemorragik vaskulit tashxisi bilan davolangan bemorlar tanlab olindi.

Bemorlar uchun tadqiqotga kiritish mezonlari quyidagilar bo'ldi:

- Gemorragik vaskulit tashxisining tasdiqlanganligi;
- Tadqiqot o'tkazish paytida o'tkir yallig'lanish kasalliklarining mavjud emasligi.

Taqqoslash guruhi uchun tadqiqotga kiritish mezonlari:

- Anamnezida autoimmun kasalliklari bo'lmagan sog'lom bolalar;
- Tadqiqot o'tkazish paytida o'tkir yallig'lanish kasalliklarining mavjud emasligi.

Ushbu tadqiqot doirasida barcha tekshirilgan bolalarda IL17A (G-197A) polimorfizimli genining xususiyatlarini o'rganish maqsadida molekular-genetik tadqiqotlar amalga oshirildi. Genom DNK leykotsitlardan (venoz qondan) Rossiyada ishlab chiqarilgan «RiboPreb» to'plami yordamida ajratib olindi. IL17A (G-197A)genidagi allel variantlar restriksion tahlil usulida, ya'ni genom fragmentlarining amplifikatsiya mahsulotlarini restriksiya qilish orqali aniqlandi.

IL17A (G-197A) geni DNK fragmentini amplifikatsiya qilish polimeraz zanjirli reaksiya (PZR) usuli orqali maxsus oligonukleotid praymerlar yordamida amalga oshirildi. Amplifikatsiya jarayonida praymerlarning yopishish harorati 60°C bo'lgan va bu jarayon Germaniyada ishlab chiqarilgan «Rotor Gene Q» (Quagen) termosiklari hamda Rossiyaning «Syntol» kompaniyasi test-sistemalari asosida olib borildi.

Olingan restriksiya mahsulotlarining elektroforetik ajratilishi orqali genotiplar vizualizatsiya qilindi. Gen tadqiqoti Respublika Gematologiya ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazining (RGIATM, O'zbekiston Respublikasi, Toshkent) molekular genetika, sitogenetika va FISH laboratoriyasida olib borildi.

IL17A (G-197A) geni polimorfizmi allel va genotiplarining tarqalish chastotalari taqqoslama tahlili Pirsonning χ^2 (xi-kvadrat) mezoni yordamida amalga oshirildi, shu bilan

birga imkoniyatlar nisbati (OR) va ishonch intervali (95% CI) hisoblab chiqildi. Genotip va allel variantlarining tarqalish nisbatlari Xardi-Vaynberg qonuniga muvofiqligi uchun ham tahlil qilindi. Farqlar $R \leq 0,05$ bo'lgan holatda statistik ahamiyatli deb baholandi.

Olingan natijalarning statistik hisob-kitoblari "OpenEpi 2009, Version 9.2" statistik dasturiy ta'minoti yordamida bajarildi.

Tadqiqotdan olingan natijalar va ularning muhokamasi. Bolalarda gemorragik vaskulit (GV) rivojlanishi xavfini, uning klinik shakllarini hamda residiv xarakterda kechish ehtimolini erta aniqlash uchun taklif etilayotgan diagnostik va prognostik usul IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining tuzilish va funksiyaviy rolini aniqlashga qaratilgan molekular-biologik usullardan foydalanishga asoslanadi.

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining genotipik chastotalari aniqlangach, Xardi-Vaynberg muvozanati (XVM) bo'yicha kuzatilgan genotiplar chastotalarining kutilgan chastotalarga mosligi tahlil qilindi. GV bilan kasallangan asosiy guruhda o'tkazilgan tahlil natijasida AA genotipi chastotasining taqsimlanishida ishonchli farq kuzatildi ($\chi^2=3.59$; $R=0.007$), bu uning amaldagi chastotasi oshganligi hisobiga bo'lgan. GG ($\chi^2=0.51$; $R>0.05$) va GA ($\chi^2=2.71$; $R>0,05$) genotiplari bo'yicha esa XVMga nisbatan statistik og'ish kuzatilmadi ($R>0,05$).

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining tuzilish xususiyatlarini tahlil qilish davomida GV va nazorat guruh (NG) tarkibidagi barcha bemorlarda ushbu genning uchta mumkin bo'lgan genotipik varianti (GG, GA va AA) uchragan holatlari qayd etildi (1-jadval).

1-jadval

Gemorragik vaskulit bilan og'rigan bemorlar va nazorat guruhlarida IL17A (G-197A) biallelik genetik polimorfizmning tarqalishi

Guruhlar	Allellar va genotiplarning uchrashi									
	G		A		G/G		G/A		A/A	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I-asosiy guruh (AG) - GVli bolalar (n=93)	35	2.6	1	7.4	4	8.1	7	9.0	2	12.9
II-guruh- GVning oddiy formasi (n=56)	3	3.0	9	7.0	1	3.2	1	9.6		7.14
III-GVning aralash formasi (n=37)	2	6.8	2	3.2	3	5.1	6	3.2		21.6
IV-nazorat guruh (NG) - sog'lom bolalar (n=90)	58	7.8	2	2.2	1	8.9	6	7.8		3.33

Nazorat guruhda (NG) IL17A (G-197A) biallelli geni bo'yicha G va A allellari mos ravishda 87.8% va 12.2% chastotada taqsimlangan. Ushbu guruhda genotiplar taqsimoti GG – 78.9%, GA – 17.8% va AA – 3.33%ni tashkil etdi. Asosiy guruhda (AG) — gemorragik vaskulit

(GV) bilan kasallangan bemorlar orasida — IL17A (G-197A) polimorf genining taqsimoti tahlil qilinganda, G va A allellari mos ravishda 72.6% va 27.4% holatlarda aniqlandi. Shunga mos ravishda genotiplar GG – 58.1%, GA – 29.0% va AA – 12.9% chastotada qayd etildi (2-jadval).

GVning klinik shakliga qarab gen tuzilishining xususiyatlari baholanganda, oddiy formaga ega bo'lgan bemorlar guruhida G asosiy alleli (83.0%) va GG genotipi (73.8%)ning

yuqori chastotada uchrashi kuzatildi. Shu bilan birga, A zaiflashgan alleli (17.0%) hamda GA (19.6%) va AA (7.14%) genotiplari bu guruhda boshqa GV guruhlariga nisbatan ancha kam uchragan (2-jadval).

Bundan farqli ravishda, aralash formadagi GVga ega bemorlar guruhida A zaiflashgan alleli (43.2%) hamda GA (43.2%) va AA (21.6%) genotiplarining yuqori chastotada uchrashi kuzatildi. Shu bilan birga, asosiy G alleli (56.8%) va GG genotipi (35.1%) bu guruhda kamroq uchragan (2-jadval). Shu tariqa, gemorragik vaskulit bilan kasallangan bemorlar guruhlarida IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining tuzilishida allellar va genotiplarning taqsimot xususiyatlari nazorat guruhga nisbatan farqli ekani aniqlandi. Bunday farq, GV bilan kasallangan bemorlar guruhlarida zaiflashgan allellar va genotiplarning chastotasi oshgani, mos ravishda asosiy allel va genotip chastotasining pasayishi bilan namoyon bo'ldi. IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmi tuzilishida zaiflashgan allellar va genotiplarning ko'payishi ularning GV rivojlanish mexanizmlarida ishtirok etishi mumkinligini ko'rsatadi.

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining GV patogenezidagi ahamiyati GV bilan kasallangan bemorlar va sog'lom nazorat guruhi o'rtasida allellar va genotiplar taqsimoti bo'yicha farqlarning statistik ahamiyatini taqqoslash orqali baholandi. GV bilan kasallangan AG bemorlarida NGga nisbatan A zaiflashgan alleli 2,7 marta ($\chi^2=13.2$; $R=0.01$; $OR=2.7$; 95% CI: 1.58–4.65), AA mutant genotipi esa 4,3 marta ($\chi^2=5.6$; $R=0.03$; $OR=4.3$; 95% CI: 1.28–14.42) ko'proq uchraganligi statistik jihatdan ahamiyatli deb topildi. Shuningdek, geterozigot GA genotipi ham AGda nazorat guruhiga nisbatan 1,9 marta ko'proq uchragani aniqlandi ($\chi^2=3.2$; $R=0.01$; $OR=1.9$; 95% CI: 0.94–3.8).

Tadqiqotda o'rganilgan guruhlar orasida G asosiy allelining ($\chi^2=13.2$; $R=0.01$; $OR=0.4$; 95% CI: 0.22–0.63) va GG genotipining ($\chi^2=9.2$; $R=0.01$; $OR=0.4$; 95% CI: 0.19–0.7) chastotalari bo'yicha ham statistik jihatdan ahamiyatli farqlar kuzatildi — ular gemorragik vaskulitli bemorlarda kamroq uchragan (2-jadval).

2-jadval

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizm chastotalari bo'yicha asosiy guruh (AG) va nazorat guruhi (NG) o'rtasidagi statistik farqlar

Allellar va genotiplar	Chastota			χ^2			R	95%CI	R	95% CI
	OG (n=93)		G (n=90)							
	35	2.6	58	7.8	13.2	0.01	0.8	0.56-1.21	0.4	0.22 - 0.63
	1	7.4	2	2.2	13.2	0.01	1.2	0.59-2.47	2.7	1.58 - 4.65
/G	4	8.1	1	8.9	9.2	0.01	0.7	0.43-1.25	0.4	0.19 - 0.7
/A	7	9.0	6	7.8	3.2	0.10	1.6	0.93-2.88	1.9	0.94 - 3.8

/A	2	2.9		.3	5.6	0.03	3.9	2.16-6.94	4.3	1.28-14.42
----	---	-----	--	----	-----	------	-----	-----------	-----	------------

Shu tariqa, gemorragik vaskulit (GV) bilan kasallangan guruhlar va sog'lom bolalar o'rtasida A zaiflashgan alleli va AA genotipi chastotalarining statistik jihatdan ishonchli farq qilishi, ushbu genetik markerlar mustaqil ravishda GV patogeneza ishtirok etishi orqali

mazkur kasallikka moyillik xavfini muvofiq ravishda 2,7 baravar ($\chi^2=13.2$; $R=0.01$) va 4,3 baravar ($\chi^2=5.6$; $R=0.03$) oshiradigan ishonchli xavf omillari ekanligini ko'rsatadi.

Oddiy formadagi gemorragik vaskulit (GV) bilan kasallangan bemorlar guruhida A zaiflashgan allelining 1,5 baravar ($\chi^2=1.3$; $R=0.3$; $OR=1.5$; 95% CI: 0.76–2.85), GA genotipining 1,1 baravar ($\chi^2=0.1$; $R=0.8$; $OR=1.1$; 95% CI: 0.48–2.65) va AA genotipining 2,2 baravar ($\chi^2=1.1$; $R=0.3$; $OR=2.2$; 95% CI: 0.5–10.01) yuqori chastotada uchrashiga qaramasdan, ushbu ko'rsatkichlar bo'yicha NG bilan solishtirilganda guruhlar o'rtasidagi farqlar statistik jihatdan ishonchli emasligi aniqlandi.

Xuddi shunday, asosiy G alleli ($\chi^2=1.3$; $R=0.9$; $OR=0.7$; 95% CI: 0.35–1.32) va GG genotipi ($\chi^2=0.6$; $R=0.5$; $OR=0.7$; 95% CI: 0.34–1.59) bo'yicha ham AGda ko'rsatkichlar kamroq uchragan bo'lsada, statistik ahamiyatli farq qayd etilmadi (3-jadval).

3-jadval

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizm chastotalaridagi oddiy formadagi GV guruhi va nazorat guruhi o'rtasida statistik farqlar

Allellar va genotiplar	Chastota				2		R	95%CI	R	95% CI
	Oddiy forma (n=56)			G (n=90)						
	%									
	3	83.0	58	7.8	1.3	0.30	0.9	0.46-1.94	0.7	0.35 - 1.32
	9	17.0	2	2.2	1.3	0.30	1.1	0.59-1.9	1.5	0.76 - 2.85
/G	1	73.2	1	8.9	0.6	0.50	0.9	0.38-2.24	0.7	0.34 - 1.59
/A	1	19.6	6	7.8	0.1	0.80	1.1	0.41-3.0	1.1	0.48 - 2.65
/A		7.1		.3	1.1	0.30	2.1	0.57-8.07	2.2	0.5 - 10.01

Shu tariqa, IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining zaiflashgan allel va genotip variantlari chastotalari bo'yicha oddiy formadagi GVga ega bemorlar va sog'lomlar o'rtasida statistik jihatdan ishonchli farq kuzatilmagani, ushbu genetik markerlarning mazkur formadagi GV rivojlanishida mustaqil funksiyaviy roli mavjud emasligini ko'rsatadi.

Bundan farqli ravishda, aralash formadagi GV bilan kasallangan bemorlar guruhida kontrol guruhiga nisbatan A zaiflashgan alleli ($\chi^2=30.1$; $R=0.01$; $OR=5.5$; 95% CI: 2.98–10.04) va GA ($\chi^2=9.0$; $R=0.01$; $OR=3.5$; 95% CI: 1.55–8.02) hamda AA ($\chi^2=11.1$; $R=0.01$; $OR=8.0$; 95% CI: 2.35–27.21) genotiplari mos ravishda 5.5, 3.5 va 8 marta ko'proq uchraganligi statistik jihatdan ishonchli deb topildi.

4-jadval

**IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizm chastotalaridagi aralash
formadagi GV guruhi va nazorat guruhi o'rtasida statistik farqlar**

Allellar va genotiplar	Chastota				2		R	95%CI	R	95% CI
	Aralash forma (n=37)		NG (n=90)							
	2	6.8	58	7.8	0.1	0.01	0.6	0.33-1.28	0.2	0.1 - 0.34
	2	3.2	2	2.2	0.1	0.01	1.5	0.8-2.95	5.5	2.98-10.04
/G	3	5.1	1	8.9	2.4	0.01	0.4	0.15-1.35	0.1	0.07-0.32
/A	6	3.2	6	7.8	.0	0.01	2.4	0.89-6.64	3.5	1.55-8.02
/A		1.6		.3	1.1	0.01	6.5	2.53-16.6	8.0	2.35-27.21

Shu bilan bir qatorda, o'rganilgan guruhlar orasida asosiy G alleli ($\chi^2=30.1$; $R=0.01$; $OR=0.2$; 95% CI: 0.1–0.34) va GG genotipi ($\chi^2=22.4$; $R=0.01$; $OR=0.4$; 95% CI: 0.07–0.32) chastotalari bo'yicha ham statistik jihatdan ahamiyatli farqlar aniqlandi — ular aralash formadagi GV bilan kasallangan bemorlarda sog'lomlarga nisbatan ancha kam uchragan (5-jadval).

Olingan natijalar, ya'ni aralash formadagi gemorragik vaskulit (GV) bilan kasallangan bemorlar guruhi va sog'lomlar o'rtasida IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining A zaiflashgan alleli, shuningdek GA va AA genotiplari chastotalarida statistik jihatdan ishonchli farqlar mavjudligi, ushbu genetik markerlarning GVning aralash formasi — ya'ni kasallikning og'irroq kechishi — rivojlanish xavfini mos ravishda 5,5 ($\chi^2=30.1$; $R=0.01$), 3,5 ($\chi^2=9.0$; $R=0.01$) va 8,0 marta ($\chi^2=11.1$; $R=0.01$) oshirish orqali mustaqil ravishda patogenezda ishtirok etayotganini isbotlaydi.

Shu bilan birga, IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining funksiyaviy faolligini oddiy va aralash formadagi GVga ega guruhlar o'rtasida solishtirma tahlil qilish maqsadida allellar va genotiplar chastotalaridagi farqlarning ahamiyati o'rganildi. Ushbu tahlil natijalariga ko'ra, oddiy formadagi GV bilan kasallangan bemorlarda aralash formaga o'tish xavfi statistik jihatdan ishonchli darajada kam ekani aniqlandi. Bu holat asosiy G alleli ($\chi^2=15.5$; $R=0.01$; $OR=3.7$; 95% CI: 1.94–7.19) va GG genotipi ($\chi^2=13.3$; $R=0.01$; $OR=5.0$; 95% CI: 2.11–12.06)ning yuqori protektiv faolligi bilan bog'liq ekani aniqlandi.

Shuningdek, oddiy formadagi bemorlar guruhida A zaiflashgan alleli ($\chi^2=15.5$; $R=0.01$; $OR=0.3$; 95% CI: 0.14–0.52), GA genotipi ($\chi^2=6.0$; $R=0.03$; $OR=0.3$; 95% CI: 0.13–0.8) va AA genotipi ($\chi^2=4.2$; $R=0.05$; $OR=0.3$; 95% CI: 0.08–0.95) chastotalari past bo'lgani hamda

5-jadval

Gemorragik vaskulitning oddiy va aralash formadagi guruhlarida o'rtasida IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizm chastotalaridagi statistik farqlar

Allellar va genotiplar	Chastota				2		R	95%CI	R	5% CI
	Oddiy forma (n=56)		Aralash forma (n=37)							
	3	3.0	2	6.8	5.5	0.01	1.5	0.7-3.04	3.7	1.94 - 7.19
	9	7.0	2	3.2	5.5	0.01	0.7	0.36-1.3	0.3	0.14 - 0.52
/ G	1	3.2	3	5.1	3.3	0.01	2.1	0.91-4.79	5.0	2.11- 12.06
/ A	1	9.6	6	3.2	.0	0.03	0.5	0.18-1.17	0.3	0.13 - 0.8
/ A		.1		1.6	.2	0.05	0.3	0.07-1.64	0.3	0.08 - 0.95

Keyinchalik, biz gemorragik vaskulit (GV) kechish xususiyatiga bog'liq holda IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining tuzilish xususiyatlarini aniqlash imkonini beruvchi tahlillarni amalga oshirdik.

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining tuzilishini residivsiz kechuvchi guruhda baholar ekanmiz, bu yerda asosiy G allelining (86.7%) va GG genotipining (80.0%) chastotalari residiv xarakterda kechuvchi guruhdagi mos ko'rsatkichlarga (47.0% va 18.2%) nisbatan ancha yuqori ekanini aniqlandi. Shu bilan birga, A zaiflashgan alleli (13.3%ga qarshi 53.0%) hamda GA (13.3% ga qarshi 57.6%) va AA (6.7% ga qarshi 24.2%) genotiplari residivsiz kechuvchi bemorlar guruhida, aksincha, residiv xarakterda kechuvchi guruhga nisbatan ancha kam uchragan (7-jadval).

IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining tuzilishdagi ushbu farqlar gemorragik vaskulitning residiv xarakterda kechish mexanizmlarida ushbu genning ishtirok etuvchi roli bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

XULOSALAR:

1. Bolalarda gemorragik vaskulitda IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmining struktur va funksional xususiyatlarini o'rganish sog'lom bolalar guruhiga nisbatan A zaiflashgan alleli va AA genotipi GVga moyillik xavfi mos ravishda 2,7 marta ($\chi^2=13.2$; $R=0.01$) va 4,3 marta ($\chi^2=5.6$; $R=0.03$) oshganligi qayd qilingan.
2. Nazorat guruhiga nisbatan A zaiflashgan alleli hamda GA va AA genotiplari IL17A (G-197A) biallelli genetik polimorfizmida aralash formadagi GV rivojlanish xavfini mos ravishda 5,5 ($\chi^2=30.1$; $R=0.01$), 3,5 ($\chi^2=9.0$; $R=0.01$) va 8,0 marta ($\chi^2=11.1$; $R=0.01$) statistik jihatdan ishonchli darajada oshirishi aniqlangan.
3. Oddiy formadagi GVga ega bemor bolalar orasida aralash formaga o'tish xavfi asosiy G alleli va GG genotipining mos ravishda 3,7 ($\chi^2=15.5$; $R=0.01$; OR=3.7; 95% CI: 1.94–7.19) va 5,0 marta ($\chi^2=13.3$; $R=0.01$; OR=5.0; 95% CI: 2.11–12.06) yuqori protektiv faolligi hisobidan statistik jihatdan kam ekani aniqlangan.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Amarilyo G, Furst DE, Woo JM, et al. Pathogenic role of cytokines in vasculitis: update on therapeutic targeting. *Curr Opin Rheumatol*. 2019;31(1):24–31.
2. Butbul Aviel Y, Dafna L, Pilar G, Brik R. Endothelial function in children with a history of henoch schonlein purpura // *Pediatr Rheumatol Online J*. – 2017. - №15(1). – R. 3–11.
3. Heineke MH, Ballering AV, Jamin A, Ben Mkaddem S, Monteiro RC, van Egmond M. New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura). *Autoimmun Rev*. 2017;16(12):1246–1253.
4. Jennette JC, Falk RJ. Pathogenesis of the vascular and glomerular damage in Henoch-Schönlein purpura. *Nephron Clin Pract*. 2007;106(2):c91–c98.
5. Liu LL, Wang JJ, Pu CQ, et al. Association of IL-17F polymorphism with susceptibility to Henoch-Schönlein purpura in Chinese children. *Genet Mol Res*. 2015;14(4):17821–17829.
6. Pillebout E, Verine J, Conti F. Immunoglobulin A vasculitis (Henoch-Schönlein purpura): new insights into pathogenesis and therapeutic perspectives. *Autoimmun Rev*. 2021;20(3):102765.
7. Rostaing L, Malvezzi P, Tataranni E. Advances in understanding of the pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Int Urol Nephrol*. 2018;50(4):649–656.
8. Schmaldienst S, Sunder-Plassmann G. Vasculitis and glomerulonephritis: IL-17 in the spotlight. *Kidney Int*. 2011;80(4):338–340.
9. Song R, Xie D, Wang L, et al. Association of IL23R polymorphisms with immune-mediated diseases: a systematic review and meta-analysis. *Gene*. 2018;656:34–43.
10. Tervaert JW. Immunopathogenesis of vasculitis. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(1 Suppl 82):S-8–11.
11. Wu X, Zhang L, He Y, Sun S, Zhang H, Li J. The genetic polymorphisms of IL-17A and IL-17F in patients with Henoch-Schönlein purpura. *Hum Immunol*. 2015;76(11):785–789.
12. Xiao Z, Ren H, Lin L, et al. Role of interleukin-23 and Th17 cells in the pathogenesis of Henoch-Schönlein purpura nephritis. *Clin Rheumatol*. 2013;32(8):1149–1156.

13. Yang R, Chen W, Li M, et al. Elevated serum IL-17A and IL-23 correlate with disease severity and renal involvement in Henoch-Schönlein purpura nephritis. *PLoS ONE*. 2015;10(3):e0123241.

УДК: 616.36:06+618.3

CLINICO-MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ACUTE FATTY LIVER OF PREGNANCY

Eshbaev Erkin Abdukhalimovich - DSc, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy of Tashkent State Medical University;

Mirzamukhamedov Odiljon Khadjakbarovich - PhD Assistant, Department of Pathological Anatomy of Tashkent State Medical University;

Kholieva Nigora Khudayberdiyevna - Assistant, Department of Pathological Anatomy of Tashkent State Medical University;

Sayfiddin Khoji Kadriiddin Shuhrat ugli - Master of the Pathological Anatomy of Tashkent State Medical University;

Eshonkhodjaeva Madinakhon Otabek kizi - student of faculty of General Medicine-1 of Tashkent State Medical University.

Abstract

Aim of the study. To study the clinical and morphological changes of fatal liver damage in acute fatty hepatosis of the liver (AFH) in pregnant women.

Materials and methods. A 26-year-old pregnant woman with gestosis, anemia, and duodenal ulcer was taken. At the 24th week of pregnancy, the first pre-icteric stage of AFLP was diagnosed against the background of gradually developing gestosis. Clinically, symptoms such as weakness, lethargy, nausea, vomiting, abdominal discomfort and pain were observed. At the 25th week of pregnancy, the next stage of AFLP developed, characterized by severe jaundice, nausea, repeated gastrointestinal bleeding, post-hemorrhagic anemia, and disseminated intravascular coagulation syndrome (DIC), which ultimately led to death. Histological sections were deparaffinized and stained with hematoxylin and eosin for microscopic examination.

Conclusion. This study presents a clinico-morphological analysis based on autopsy of a mother who died of acute fatty liver disease (AFLD) during pregnancy. In the pre-icteric stage, clinical signs such as weakness, fatigue, nausea, vomiting, abdominal discomfort and pain were associated with diffuse microvesicular fat accumulation. In the second (icteric) stage, pathological morphological changes in the liver - diffuse fatty degeneration, necrobiota of nuclear structures, sinusoidal congestion and focal diapedetic hemorrhages - were more pronounced. In this stage, degenerative and necrotic processes spread to other parenchymal organs, for example, microvesicular fatty degeneration of the renal tubular epithelium and the subendocardial zone of the myocardium.

Keywords: pregnancy, gestosis, hepatosis, asymptomatic fatty liver degeneration, maternal mortality.

Annotatsiya

Tadqiqot maqsadi. Homilador ayollarda jigarning o'tkir yog'li gepatozi

(HJO'YoG)da o'limga olib keladigan jigar zararlanishining klinik-morfologik o'zgarishlarini o'rganish.

Materiallar va usullar. Gestoz, anemiya va o'n ikki barmoqli ichakning oshqozon yarasining kasalligi bilan og'rigan 26 yoshli homilador ayol olingan. Homiladorlikning 24-haftasida asta-sekin rivojlanayotgan gestoz fonida AFLP ning birinchi pre-ikterik bosqichi tashxisi qo'yilgan. Klinik jihatdan zaiflik, letargiya, ko'ngil aynishi, qusish, qorin bo'shlig'idagi noqulaylik va og'riq kabi alomatlar kuzatildi. Homiladorlikning 25-haftasida AFLP ning keyingi bosqichi rivojlanib, og'ir sariqlik, ko'ngil aynishi, takroriy oshqozon-ichakdan qon ketish, post-gemorragik anemiya va tarqalgan tomir ichidagi koagulyatsiya sindromi (DIC) bilan tavsiflanadi, natijada o'limga olib keldi. Gistologik bo'limlar deparafinizatsiya qilindi va mikroskopik tekshirish uchun gematoksilin va eozin bilan bo'yaldi.

Xulosa. Ushbu ishda homiladorlik paytida o'tkir yog'li jigar distrofiyasi (O'YJD) natijasida vafot etgan ona avtopsiyasi asosida o'tkazilgan kliniko-morfologik tahlil taqdim etilgan. Pre-ikterik bosqichda kuchsizlanish, holsizlik, ko'ngil aynishi, qayt qilish, qorinning noqulayligi va og'rig'i kabi klinik belgilar diffuz mikrovezikulyar yog' to'planishi bilan bog'liq edi. Ikkinchi (ikterik) bosqichda jigar patologik morfologik o'zgarishlari – diffuz yog'li degeneratsiya, yadroviy tuzilmalar nekrobioti, sinusodal kongestsiya va fokal diapedetik qon ketishlar ko'proq aniqlangan. Bu bosqichda degenerativ va nekrotik jarayonlar boshqa parenximatoz organlarga, masalan, buyrak naycha epitelinig mikrovezikulyar yog'li degeneratsiyasi va miokardiumning subendokardial zonasiga tarqalgan.

Kalit so'zlar: homiladorlik, gestoz, gepatoz, simptomsiz yog'li jigar degeneratsiyasi, maternal mortalitet.

Аннотация.

Цель исследования. Изучить клинико-морфологические изменения фатального поражения печени при остром жировом гепатозе печени (ОЖГП) у беременных.

Материалы и методы. Взята беременная женщина 26 лет с гестозом, анемией и язвой двенадцатиперстной кишки. На 24-й неделе беременности диагностирована первая преджелтушная стадия ОЖГП на фоне постепенно развивающегося гестоза. Клинически наблюдались такие симптомы, как слабость, вялость, тошнота, рвота, дискомфорт в животе и боли. На 25-й неделе беременности развилась следующая стадия ОЖГП, характеризующаяся выраженной желтухой, тошнотой, повторными желудочно-кишечными кровотечениями, постгеморрагической анемией и синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), что в итоге привело к летальному исходу. Гистологические срезы депарафинировали и окрашивали гематоксилином и эозином для микроскопического исследования.

Заключение. В данной работе представлен клинико-морфологический анализ, основанный на аутопсии матери, умершей от острой жировой болезни печени (ОЖБП) во время беременности. В преджелтушной стадии такие клинические признаки, как слабость, утомляемость, тошнота, рвота, дискомфорт в животе и боли, были связаны с диффузным микровезикулярным накоплением жира. Во второй (желтушной) стадии патологические морфологические изменения в печени - диффузная жировая дистрофия, некробиота ядерных структур, синусоидальное полнокровие и очаговые

диapedезные кровоизлияния - были более выражены. В этой стадии дегенеративные и некротические процессы распространялись на другие паренхиматозные органы, например, микровезикулярная жировая дистрофия эпителия почечных канальцев и субэндокардиальной зоны миокарда.

Ключевые слова: беременность, гестоз, гепатоз, бессимптомная жировая дистрофия печени, материнская смертность.

Introduction.

Acute fatty liver of pregnancy (AFLP) was first diagnosed in a deceased postpartum woman in 1857. Subsequently additional cases were sporadically reported, often confused with viral hepatitis or preeclampsia-related liver disease. In 1940, H.L. Sheehan described AFLP as a distinct nosological entity, naming it "acute yellow obstetric atrophy of the liver" and providing a detailed characterization of the disease [1,6]. The Swansea criteria, a diagnostic tool, was later developed to assist in the clinical diagnosis of AFLP. The mortality rate of AFLP remains extremely high, reaching 90–100%. This condition is classified as a rare pregnancy-related pathology, occurring in approximately 1 in 13,328 deliveries [3,4].

The etiology and pathogenesis of AFLP remain poorly understood. According to most researchers, AFLP is classified as a mitochondrial cytopathy [2,5,7], where fatty degeneration of the liver is a manifestation of systemic mitochondrial dysfunction affecting multiple organs, including the kidneys, muscles, nervous system, pancreas, and heart. It is well known that mitochondria are the primary sites for energy conversion and accumulation through protein catabolism, while carbohydrate breakdown does not occur. This fundamental organelle plays a crucial role in cellular metabolism, especially in tissues with high energy demands such as the liver, heart, skeletal muscle, and placenta during pregnancy. Mitochondria facilitate the breakdown of fatty acids, amino acids, and pyruvate into usable energy via oxidative pathways.

Oxidative phosphorylation in mitochondria is coupled with fatty acid oxidation and ATP synthesis, mediated by specific enzymes, such as 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase. This enzyme is a key component of the mitochondrial trifunctional protein (MTP) complex involved in the β -oxidation of long-chain fatty acids. During pregnancy, the increased lipid mobilization from maternal adipose tissue results in elevated fatty acid flux, placing a higher metabolic load on mitochondrial pathways.

There is a theory suggesting that genetic deficiencies in these enzymes underlie AFLP and other mitochondrial cytopathies. This concept is supported by the discovery that defects in mitochondrial β -oxidation impair the liver's ability to process fatty acids, leading to microvesicular steatosis, hepatocellular injury, and systemic metabolic disruption.

Genetic studies conducted on women with AFLP and their spouses have confirmed that heterozygous women carrying mutations in genes responsible for 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase synthesis are at risk of developing AFLP. In many of these cases, the fetus is found to be homozygous for mutations in the HADHA or HADHB genes encoding subunits of the MTP complex. The accumulation of unmetabolized fatty acid intermediates in the maternal circulation, derived from the fetus, contributes to hepatotoxicity and hepatic failure. This maternal-fetal interaction highlights the unique pathophysiology of AFLP as a metabolic

double-hit syndrome—where maternal heterozygosity and fetal homozygosity synergistically trigger disease onset.

This study aims to conduct a clinico-morphological investigation of an autopsy case of maternal mortality due to AFLP.

Materials and Methods.

The subject was a 26-year-old pregnant woman who suffered from gestosis, anemia, and peptic ulcer disease of the duodenum. At the 24th week of pregnancy, the first pre-icteric stage of AFLP was diagnosed against the background of slowly progressing gestosis. Clinically, symptoms such as weakness, lethargy, nausea, vomiting, abdominal discomfort, and pain were observed. At the 25th week of pregnancy, the next stage of AFLP developed, characterized by severe jaundice, heartburn, recurrent gastrointestinal bleeding, post-hemorrhagic anemia, and disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome, which ultimately led to death. Autopsy findings included pallor, dull skin, multiple petechial hemorrhages in the skin, mucous, and serous membranes, and widespread DIC syndrome with multiple thrombotic occlusions in small blood vessels. Tissue samples (2×2 cm) were excised and fixed in 10% neutral formalin. Following dehydration in ethanol solutions of increasing concentration, the samples were embedded in paraffin. Histological sections were deparaffinized and stained with hematoxylin and eosin for microscopic examination.

Results.

We present an autopsy case of maternal mortality with clinically and morphologically confirmed AFLP, which developed at the 26th week of pregnancy [9].

Pre-Icteric Phase (24th Week of Pregnancy): The patient exhibited progressive weakness, lethargy, nausea, vomiting, abdominal discomfort, and pain. These nonspecific symptoms, while common in various gestational conditions, may reflect early hepatic dysfunction and impaired metabolic regulation. During this phase, the subtle onset of gastrointestinal and constitutional symptoms can delay clinical recognition, especially in the absence of jaundice or laboratory abnormalities.

Autopsy findings supported these clinical manifestations, revealing erosions and ulcerations in the mucosa of the esophagus, stomach, and duodenum. These lesions are likely the result of persistent vomiting, metabolic stress, and systemic inflammation, which compromise mucosal integrity. Additionally, impaired hepatic detoxification and altered prostaglandin metabolism may have contributed to mucosal ischemia and ulceration, commonly seen in severe systemic illness. The presence of upper gastrointestinal erosions in the pre-icteric phase serves as an early pathological marker of multi-organ involvement and the evolving severity of AFLP.

Icteric Phase (25th Week of Pregnancy): At this stage, the patient developed severe jaundice. The appearance of jaundice marks a critical clinical turning point, signifying hepatocellular dysfunction and impaired bilirubin clearance due to compromised hepatic metabolism. Concurrently, elevated serum transaminases, bilirubin, and prothrombin time are typically observed, although values may vary depending on the stage of hepatic injury.

Heartburn reached its peak, often culminating in vomiting with "coffee-ground" content. Hematin-stained emesis is a key indicator of upper gastrointestinal bleeding, which should raise suspicion of pregnancy-related hepatic pathology. This bleeding likely results from stress-induced mucosal damage, compounded by coagulopathy and portal hypertension associated with hepatic insufficiency. The presence of gastrointestinal bleeding in this phase

underscores the systemic nature of AFLP and the critical need for rapid stabilization and delivery.

As the disease progressed, the patient experienced worsening hepatic failure, encephalopathy, and loss of consciousness. Hepatic encephalopathy is a hallmark of advanced liver dysfunction and results from the accumulation of neurotoxins—primarily ammonia—that are normally detoxified by the liver. Neurological decline is frequently accompanied by

asterixis, confusion, and eventually coma, necessitating urgent transfer to intensive care and multidisciplinary management.

Laboratory tests revealed leukocytosis, thrombocytopenia, and reductions in hemoglobin and erythrocyte counts. These hematological abnormalities are reflective of systemic inflammatory response, bone marrow suppression, and possible disseminated intravascular coagulation (DIC), which is frequently seen in severe AFLP. Thrombocytopenia may also be worsened by splenic sequestration and microangiopathy.

Biochemical analysis demonstrated characteristic markers of mitochondrial cytopathy, including hypoglycemia due to Krebs cycle disruption, hyperammonemia, elevated uric acid levels, and metabolic acidosis. These findings indicate a profound failure in cellular energy production and impaired hepatic clearance functions. Hypoglycemia arises from both decreased gluconeogenesis and increased peripheral utilization, while hyperammonemia reflects urea cycle failure. Elevated uric acid and lactic acidosis further reflect oxidative stress and mitochondrial overload, providing biochemical evidence for the mitochondrial dysfunction that underlies AFLP pathogenesis.

Macroscopic Findings. The liver was enlarged, weighing 1,760 g, with a soft consistency. The external surface and cut section displayed an ochre-yellow color with a fine nutmeg-like pattern. (Figure 1A and Figure 1B)



Figure 1A. *Macroscopic* Image of liver. The external view.



Figure1B. Macroscopic Image of liver. The cut section

Microscopic Findings. Histological examination revealed swollen hepatocytes with microvesicular and macrovesicular lipid droplets, while nuclei remained centrally located. The hepatic lobular architecture, including portal tracts and hepatic cords, was preserved. (Figure 2)

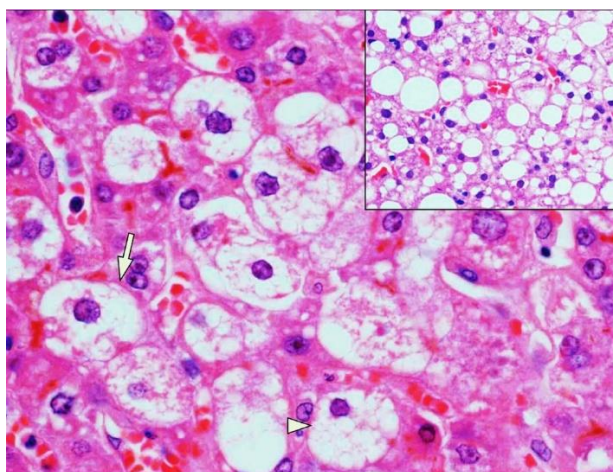


Figure 2. Histopathology of microvesicular steatosis

The central vein and sinusoids appeared dilated and congested, with swollen lipocytes in the space of Disse. Kupffer cells exhibited moderate hypertrophy, with some containing phagocytosed inclusions.

In the early stages of AFLP, hepatocytes appeared enlarged and polygonal, with a matte cytoplasm due to microvesicular swelling of ultrastructural organelles (Figure 3). Nuclei were relatively small, round, and occasionally binucleated. The portal tracts exhibited lymphohistiocytic proliferation.

In later stages, hepatocytes displayed diffuse swelling and clearing. The sinusoids remained dilated and congested (Figure 4), with focal diapedetic hemorrhages. Hepatocytes continued to swell, and their cytoplasm appeared pale due to extensive lipid accumulation, particularly in the perinuclear zone. Compared to earlier stages, hepatocyte nuclei became more hypochromatic, containing less chromatin. Hepatocytes in the second and third functional zones exhibited microvesicular fatty degeneration, with lipid vacuoles diffusely distributed, giving the cells a foamy appearance. Some hepatocytes exhibited lipid droplets

predominantly localized in the perinuclear zone. The nuclei remained centrally positioned, with evenly distributed chromatin. OZBENKISTAN JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES

Renal Involvement: The renal tubular epithelium exhibited microvesicular fatty degeneration, particularly in the convoluted tubules. Glomerular lumina appeared dilated, with thickened outer membranes and lymphoid infiltration around the glomeruli. The proximal tubules displayed mild swelling, with intracytoplasmic microvesicular lipid droplets, particularly in the subcapsular region adjacent to nuclei (Figure 5).

Cardiac Involvement: The subendocardial myocardial zone exhibited loosening of muscle fibers, with separation of myofibrils due to the presence of lipid inclusions in the sarcoplasm of cardiomyocytes (Figure 6). These lipid inclusions were concentrated beneath the endocardium and within myocardial tissue surrounding blood vessels. Additionally, multiple petechial hemorrhages were observed on the mucosal and serosal surfaces, consistent with disseminated intravascular coagulation (DIC).

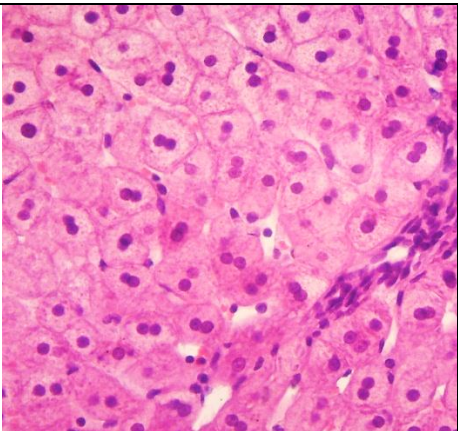
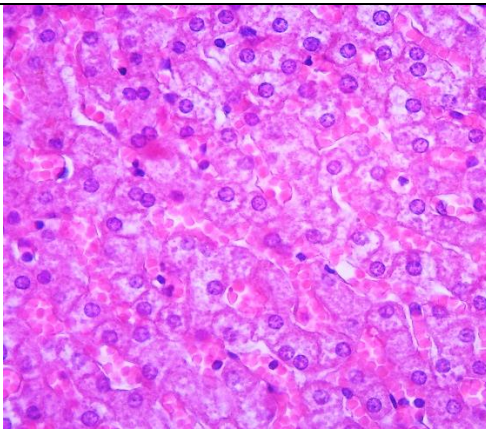
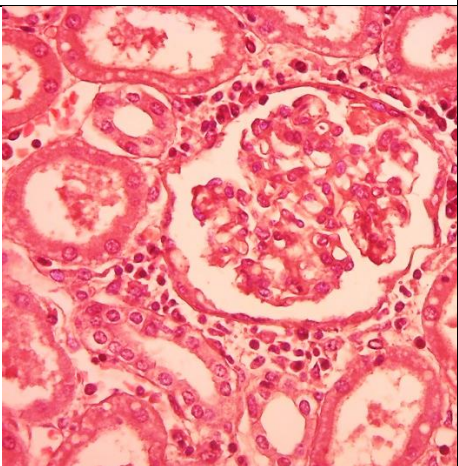
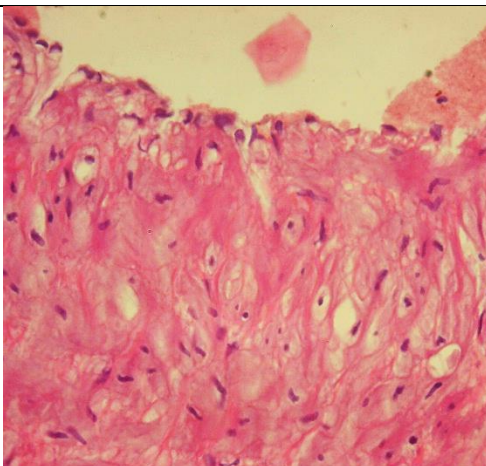
	
Figure 3. Pre-icteric phase of AFLP: Cytoplasmic clearing of hepatocytes. Hematoxylin-eosin staining. Magnification: 10×40.	Figure 4. Icteric phase of AFLP: Diffuse microvesicular fatty degeneration of hepatocytes. Hematoxylin-eosin staining. Magnification: 10×40.
	

Figure 5. Microvesicular fatty degeneration of the renal tubular epithelium in AFLP. Hematoxylin-eosin staining. Magnification: 10×40.

Figure 6. Fatty degeneration of subendocardial cardiomyocytes in AFLP. Hematoxylin-eosin staining. Magnification: 10×40.

Conclusion.

During the pre-icteric phase of AFLP, clinical symptoms such as weakness, lethargy, nausea, vomiting, abdominal discomfort, and abdominal pain were accompanied by diffuse microvesicular fatty degeneration of hepatocytes. This histopathological change reflects early mitochondrial dysfunction, where impaired β -oxidation of fatty acids leads to intracellular lipid accumulation. At this stage, hepatocytes typically retain their nuclei, and the hepatic architecture remains preserved, although the cytoplasm becomes vacuolated due to numerous tiny lipid droplets that do not displace the nucleus.

In the icteric phase of AFLP, the primary pathomorphological changes in the liver included diffuse fatty degeneration, necrobiosis of nuclear structures, pronounced sinusoidal congestion, and focal diapedetic hemorrhages. These findings indicate a progression from reversible metabolic injury to irreversible cellular damage. Necrobiosis of nuclear structures points to hepatocellular death, while sinusoidal congestion reflects circulatory disturbances secondary to hepatocellular swelling and compromised venous outflow. Diapedetic

hemorrhages are suggestive of increased vascular fragility and impaired coagulation, which are common in advanced stages of AFLP due to synthetic liver dysfunction.

During the icteric phase of AFLP, dystrophic and destructive processes extended to other parenchymal organs, including microvesicular fatty degeneration of the epithelial cells of the renal convoluted tubules and the subendocardial zone of the myocardium. These systemic changes support the concept of AFLP as a mitochondrial cytopathy, wherein multisystemic energy failure leads to widespread lipid infiltration and cellular dysfunction. Renal involvement, particularly in the form of tubular epithelial steatosis, may contribute to acute kidney injury and exacerbate metabolic imbalances, while myocardial lipid accumulation could compromise cardiac contractility and contribute to hemodynamic instability.

References.

1. Bashmakova N.V., Pungina M.Yu., Erofeev E.N. Intrahepatic cholestasis of pregnancy – a predictor of cholelithiasis? // Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist. – 2012. – №3. – P. 75-78. [Bashmakova N.V., Pungina M.Ju., Erofeev E.N. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. The Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist. – 2012. – N3. – P. 75-78. (in Russian)]
2. Gorshkova Z.A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy // Medicus Amicus. – 2008. – №5. – P. 2-3. [Gorshkova Z.A. Medicus Amicus. Medicus Amicus. – 2008 – N5. – P. 2-3. (in Russian)]
3. Duduk N.I., Kravchuk R.I., Zimatkin S.M. Morphofunctional changes in the liver and the possibility of their correction in the offspring of rats with cholestasis // Morphology. – 2015. – Vol. 147, No. 1. – P. 48-53. [Duduk N.I., Kravchuk R.I., Zimatkin S.M. Morfologija. Morphology. – 2015 – T.147, N1. – P. 48-53. (in Russian)]
4. Zhmurovskaya L.S., Rogacheva T.A., Yurovsky N.N. Use of Ursosan in high cytolysis of hepatocytes in patients with acute viral hepatitis // Medical news. – 2004. – No. 2. – P. 62-65. [Zhmurovskaja L.S., Rogachjova T.A., Jurovskij N.N. Medicinskie novosti. Medical News. – 2004. – N2. – P. 62-65. (in Russian)]

5. Klyuchaeva A.A., Vavilova L.V. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Uzbekistan Journal of Healthcare*. – 2007. – p. 234.
6. Kuzmin V.N., Serobyay A.G. Acute fatty hepatosis of pregnancy, Moscow, Med. University, Dynasty Publishing House, 2007, no. 6, pp. 82-87
7. Palgova, L. K. Liver diseases associated with pregnancy: Clinical guidelines of the Society of Obstetricians and Gynecologists of St. Petersburg and the Northwestern Federal District and the St. Petersburg Society of Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists / L. K. Palgova, E. V. Mozgovaya, N. V. Zhestkova, E. K. Aylamazyan "ed." - St. Petersburg: Eco-Vector, 2017. - 47 p.

УДК: 616.155.392–036.12:577.175.342+577.112.6

PROGNOSTIC VALUE OF NATRIURETIC PEPTIDE AND TROPONIN T IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOBLASTIC LEUKEMIA

Nurillaeva Nargiza Mukhtarkhanovna- DSc., Professor, Department of Internal Diseases in Family Medicine №1 and Fundamentals of Preventive Medicine, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Zokirova Muborakkhon Bobir qizi - Doctoral student (DSc), Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Hematology, Tashkent, Uzbekistan

Khaydarov Jakhongir Gulom ugli - assistant, Department of Internal Diseases in Family Medicine №1 and Fundamentals of Preventive Medicine, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Abstract. Background: Early detection of myocardial injury in acute myeloblastic leukemia (AML) is crucial for preventing irreversible cardiovascular complications.

Objective: To assess the prognostic value of the natriuretic peptide NT-proBNP and cardiac troponin T in detecting chemotherapy-induced cardiotoxicity in AML patients.

Methods: A prospective observational study involved 58 AML patients undergoing polychemotherapy. These patients underwent specialized biochemical and instrumental diagnostic evaluations. Results: All AML patients showed signs of cardiovascular dysfunction during polychemotherapy. This was reflected in a significant increase in NT-proBNP levels after treatment (from 30.39 ± 2.9 to 320.0 ± 2.9 pg/mL, $p < 0.05$). Additionally, troponin T levels rose markedly (97.8 ± 2.9 ng/L versus 18.2 ± 2.7 ng/L in the control group, $p < 0.05$), correlating with clinical symptoms resembling acute coronary syndrome.

Conclusion: NT-proBNP and troponin T are sensitive biomarkers for the early detection of chemotherapy-induced cardiotoxicity in patients with AML.

Keywords: Acute myeloblastic leukemia, cardiotoxicity, polychemotherapy, NT-proBNP, troponin T, cardiovascular complications, left ventricular ejection fraction, myocardial ischemia, prognosis of toxic myocardial injury.

Annotatsiya: Kirish: O'tkir mieloblast leykemiya (OML) miokard shikastlanishini erta aniqlash yurak-qon tomir tizimi asoratlarning oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

Maqsad: OML bilan kasallangan bemorlarda ximioterapiya natijasida yuzaga kelgan kardiotsiklikni aniqlashda NT-proBNP natriyuretik peptidi va yurak troponin T biomarkerlarining prognostik ahamiyatini baholash.

Uslublar: Tadqiqotda poliximioterapiya olayotgan 58 nafar OML bemori ishtirok etdi. Ular maxsus biokimyoviy va instrumental diagnostika usullari yordamida tekshiruvdan o'tkazildi.

Natijalar: Barcha OML bemorlarida poliximioterapiya davrida yurak-qon tomir faoliyatining buzilishi kuzatildi. Bu NT-proBNP darajasining ahamiyatli oshishi bilan namoyon bo'ldi (davolanishdan oldin 30.39 ± 2.9 pg/mL dan keyin 320.0 ± 2.9 pg/mL gacha, $p < 0.05$). Bundan tashqari, troponin T darajasi sezilarli darajada oshdi (nazorat guruhiga nisbatan

97.8 ± 2.9 ng/L va 18.2 ± 2.7 ng/L, $p < 0.05$) va bu holat o'tkir koronar sindromga o'xshash klinik belgilar bilan bog'liq edi.

Xulosa: NT-proBNP va troponin T OML bemorlarida ximioterapiya bilan bog'liq kardiotsiklikni erta aniqlash uchun sezgir biomarkerlardir.

Kalit so'zlar: O'tkir mieloblast leykemiya, kardiotsiklik, poliximioterapiya, NT-proBNP, troponin T, yurak-qon tomir asoratlari, chap qorinchadan chiqarish fraksiyasi, miokard ishemiyasi, toksik miokard shikastlanishi prognozi.

Аннотация. Актуальность: Ранняя диагностика поражения миокарда при остром миелобластном лейкозе (ОМЛ) имеет решающее значение для предотвращения необратимых сердечно-сосудистых осложнений.

Цель: Оценить прогностическую значимость натрийуретического пептида NT-proBNP и сердечного тропонина Т в выявлении химиотерапевтически индуцированной кардиотоксичности у пациентов с ОМЛ.

Методы: Проспективное обсервационное исследование включало 58 пациентов с ОМЛ, получавших полихимиотерапию. У всех участников проводились специализированные биохимические и инструментальные методы диагностики.

Результаты: У всех пациентов с ОМЛ на фоне полихимиотерапии наблюдались признаки сердечно-сосудистой дисфункции. Это проявлялось достоверным повышением уровня NT-proBNP после лечения (с $30,39 \pm 2,9$ до $320,0 \pm 2,9$ пг/мл, $p < 0,05$). Кроме того, уровень тропонина Т также значительно увеличился ($97,8 \pm 2,9$ нг/л против $18,2 \pm 2,7$ нг/л в контрольной группе, $p < 0,05$), что коррелировало с клиническими симптомами, напоминающими острый коронарный синдром.

Заключение: NT-proBNP и тропонин Т являются чувствительными биомаркерами для раннего выявления химиотерапевтически индуцированной кардиотоксичности у пациентов с острым миелобластным лейкозом.

Ключевые слова: острый миелобластный лейкоз, токсичность, полихимиотерапия, NT-proBNP, тропонин Т, сердечно-сосудистые осложнения, фракция выброса левого желудочка, ишемия миокарда, прогноз токсического поражения миокарда.

INTRODUCTION:

There is a steady global trend toward an increase in the number of diagnosed malignant neoplasms, particularly those affecting the hematopoietic and lymphatic systems [2,6]. Pharmacological therapy- especially polychemotherapy- has also evolved with the advancement of oncological diseases and diagnostic methods. However, this progress has been accompanied by a growing incidence of adverse effects. One of the most frequent complications is cardiomyocyte damage, which has led to the emergence of the concept of chemotherapy-induced cardiotoxicity.

Recently, oncohematologists have increasingly focused on early predicting and preventing cardiological complications associated with chemotherapy [10,3,11]. Modern diagnostic approaches for assessing cardiotoxic effects in oncohematological patients include echocardiography and the measurement of cardiac biomarkers (troponin I or T and natriuretic peptides such as BNP and NT-proBNP) before and during polychemotherapy[9].

According to the guidelines of the American Society of Echocardiography (ASE) and the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the primary criterion for chemotherapy-induced cardiotoxicity associated with symptoms of heart failure is a decrease in left ventricular ejection fraction (LVEF) by 10% or more, provided that the LVEF falls below [8].

The implementation of troponin-level assessment systems has significantly enhanced the specificity of diagnosing not only acute myocardial infarction but also myocardial cell injury resulting from the toxic effects of chemotherapy. Cardiac troponin (cTn) is a protein complex composed of three subunits: troponin T anchors the troponin complex to the actin filament, troponin C serves as the calcium-binding component, and troponin I inhibits actin-myosin interaction in the absence of adequate calcium ions [7]. Since cardiac troponins I (cTnI) and T (cTnT) are structural components of the myocardial contractile apparatus and are expressed almost exclusively in the heart, they exhibit high specificity as biomarkers of cardiomyocyte dysfunction.

In patients with acute myeloblastic leukemia (AML), polychemotherapy (PCT) involves the use of several classes of pharmacological agents, including anthracyclines, alkylating agents, antimetabolites, antimicrotubule agents, monoclonal antibodies, low-molecular-weight tyrosine kinase inhibitors, and proteasome inhibitors. The selection and dosing of these agents are determined on an individual basis.

Anthracycline-induced cardiotoxicity is classified as type I, which is considered irreversible and results from cardiomyocyte death. The extent of myocardial damage in such cases is dose-dependent, correlating with the cumulative dose of the drug. In contrast, trastuzumab-induced cardiotoxicity is categorized as type II, which is potentially reversible and mediated by mitochondrial and protein-related damage. This type of cardiotoxicity is not dose-dependent[4].

Once symptoms of heart failure become clinically apparent, the prognosis significantly

worsens. According to the literature, the two-year survival rate in such cases is less than 50%.

While the cardiotoxic effects of anthracyclines have been extensively studied in patients receiving high cumulative doses, cardiovascular changes in patients treated with lower cumulative doses remain insufficiently explored.

Following troponin, the second most crucial cardiotoxicity biomarker is brain natriuretic peptide (BNP). BNP exists in several molecular forms depending on its site of synthesis:

1. **Atrial natriuretic peptide (ANP)** is synthesized predominantly in the atria, with significantly lower expression in the ventricles. It has also been identified in the brain, anterior pituitary, kidneys, and lungs.
2. **Brain natriuretic peptide (BNP)** is produced mainly in the ventricular myocardium, with smaller amounts synthesized in the atria and brain.
3. **C-type natriuretic peptide (CNP)** is primarily secreted by vascular endothelial cells and, to a lesser extent, by the brain and epithelial cells of the renal tubules and collecting ducts.

Materials and Methods:

A total of 58 patients were examined, including 32 men and 26 women, aged 46 to 63 years (median age of 51). All patients were hospitalized at the Scientific and Practical Medical Center of Hematology, in the Hematology Departments I and II. The diagnosis of acute myeloid

leukemia (AML) was established based on clinical complaints, such as severe weakness, body-wide hemorrhagic manifestations, frequent nosebleeds, and gingival hyperplasia. Patients with a complete blood count (CBC) showed signs of thrombocytopenia and hyperleukocytosis. Additionally, bone marrow analysis revealed the presence of blast cells, which enabled the formulation of a preliminary diagnosis. The final clinical diagnosis was confirmed through phenotyping, fluorescence in situ hybridization (FISH) analysis, and flow cytometry.

Subsequently, patients underwent polychemotherapy (PCT) by national clinical protocols, with cytostatic drug dosages adjusted individually based on body weight. The treatment began with induction therapy. The selected antitumor agents were azacitidine or decitabine ± venetoclax. Azacitidine was administered at 75 mg/m² subcutaneously or intravenously for days 1–7 (alternatively, days 1–5 plus days 8–9), or decitabine at 20 mg/m² intravenously for days 1–5. Venetoclax was given with dose escalation: 100 mg on day 1, 200 mg on day 2, and 400 mg orally once daily from day 3 to 28. After 28 days, if bone marrow analysis showed less than 5% blast cells, the next phase — consolidation — was initiated, which included six cycles of the selected chemotherapy regimen. At the time of therapy initiation, no cardiovascular symptoms or abnormalities were identified in the patients. According to the literature, azacitidine is associated with the following cardiovascular side effects: arterial Hypotension, atrial fibrillation, heart failure, cardiac arrest, cardiomyopathy, and orthostatic Hypotension. Possible cardiac side effects of azacitidine include **Tachycardia** (rapid heartbeat), **Hypotension** (low blood pressure), **Dyspnea** (sometimes related to cardiac or pulmonary insufficiency), **Edema** (which may be a sign of heart failure), **Chest pain**, and rare cases, **heart failure or myocardial ischemia**. Decitabine, a hypomethylating agent used in the treatment of acute myeloid leukemia (AML) and myelodysplastic syndromes (MDS), can also cause cardiotoxic effects. According to a review published in the journal *Clinical Oncohematology*, decitabine may be associated with the development of myocarditis,

peripheral edema, Hypotension, chest discomfort, myocardial ischemia, and even cardiac arrest [E.N. Parovichnikova, E.I. Emelina, G.E. Gendlin, I.G. Nikitin]. [5]

For the diagnosis and monitoring of these conditions, electrocardiography (ECG), 24-hour Holter monitoring, and echocardiography are recommended, as well as the measurement of cardiac biomarkers such as troponin I and NT-proBNP. Special attention should be paid to patients with cardiovascular risk factors (E.I. Emelina, G.E. Gendlin, I.G. Nikitin). Studies have shown that venetoclax does not significantly affect the QTc interval, indicating a low arrhythmogenic potential. In a clinical trial involving 176 patients who received up to 1200 mg of venetoclax per day, there was no QTc prolongation or other significant electrophysiological changes in the heart. However, when venetoclax was used in combination therapy with other agents, such as ibrutinib, an increased frequency of severe cardiovascular adverse events was observed (T.E. Bialik). Study results: At the time of admission, out of 58 patients, 9 had a previously diagnosed ischemic heart disease (IHD) with stable exertional angina class II, and these patients also had baseline chronic heart failure (CHF) class II according to NYHA, with preserved ejection fraction. The ESC 2019 guidelines established the diagnosis. In 7 out of 58 patients, grade 2 arterial hypertension was diagnosed, and blood pressure was well controlled on antihypertensive therapy. These patients were taking medications from the following classes: beta-blockers, ACE inhibitors, and calcium channel blockers. No cardiovascular complaints were reported.

Biomarker levels were assessed twice during the initiation of chemotherapy. The first measurement of troponin and NT-proBNP levels was performed before chemotherapy when the patients had no cardiovascular symptoms. The second measurement was conducted after the completion of induction polychemotherapy (PCT) and at the start of the consolidation phase, specifically on day 10 following the second cycle of PCT. The control group consisted of 22 conditionally healthy individuals. The first phase included the evaluation of NT-proBNP, troponin T, and ECG before the initiation of chemotherapy. The second phase was carried out after administration of cytostatic agents according to the induction and consolidation protocols, specifically on day 10 of therapy following the start of the second PCT cycle. This phase also included the assessment of the biomarkers above and instrumental diagnostics such as ECG and echocardiography (EchoCG). This time frame was chosen explicitly for cardiovascular system diagnostics, as patients most commonly begin reporting discomfort in the heart region and dyspnea during the early consolidation phase following high-dose induction chemotherapy.

The material was the venous blood of the studied cyclone activator test tubes, and the serum concentration of NT-proBNP was determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with commercial test systems "IBL" and "Biochemmak" (Germany). The troponin T level was determined using the electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) method on a COBAS e 402 analyzer (USA). In addition, standard electrocardiography (ECG) was performed at a paper speed of 50 mm/sec using a 12-channel "Carewell" ECG device, and echocardiographic examinations (EchoCG) were carried out with a MyLABX6 ultrasound system (Italy). The left ventricular ejection fraction (LVEF) was assessed using Simpson's method by the ASE Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging.[1]

Statistical analysis was done using the software package "Statistica 8.0" (StatSoft).

All values are presented as the mean $\pm$ standard error of the mean ($M \pm m$). The results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results:

Analysis of the clinical and laboratory-instrumental manifestations of cardiovascular complications revealed that such complications were observed in 100% of all patients with acute myeloblastic leukemia (AML) included in the study at various stages of intensive polychemotherapy (PCT).

The rationale for cardiovascular system evaluation was based on patients' complaints. The most common and earliest symptoms included intensified or irregular heartbeats, progressive dyspnea during physical exertion or at rest, and retrosternal chest pain lasting up to 20 minutes, radiating to the left arm and relieved by 0.5 mg of nitroglycerin.

In all patients with acute myeloblastic leukemia (AML) included in the study, NT-proBNP concentrations increased during polychemotherapy (PCT). Statistically significant differences were observed between NT-proBNP levels before and after chemotherapy. The concentration of this peptide increased significantly in patients following the completion of the main cytostatic chemotherapy regimen. Additionally, cardiac chamber dilatation in this group of patients was associated with a marked increase in NT-proBNP values, confirming its role as a potential biomarker of myocardial dysfunction. E.D. Teplyakova and M.O. Yegorova reportedly conducted this study.

Parameter	Healthy individuals (n=52)	AML patients before PCT (n=58)	AML patients after PCT (remission induction, n=58)
NT-proBNP, pg/mL	6,14 $\pm$ 2,7	30,39 $\pm$ 2,9*	320,0 $\pm$ 2,9*

Note: * – statistically significant differences compared to the control group ($p < 0.05$)

Analysis of troponin T levels showed that baseline troponin T concentrations were within the normal range and did not differ significantly from those of the relatively healthy control group included in the study. However, elevated troponin T levels have been observed in patients who reported cardiovascular complaints after a course of cytostatic chemotherapy.

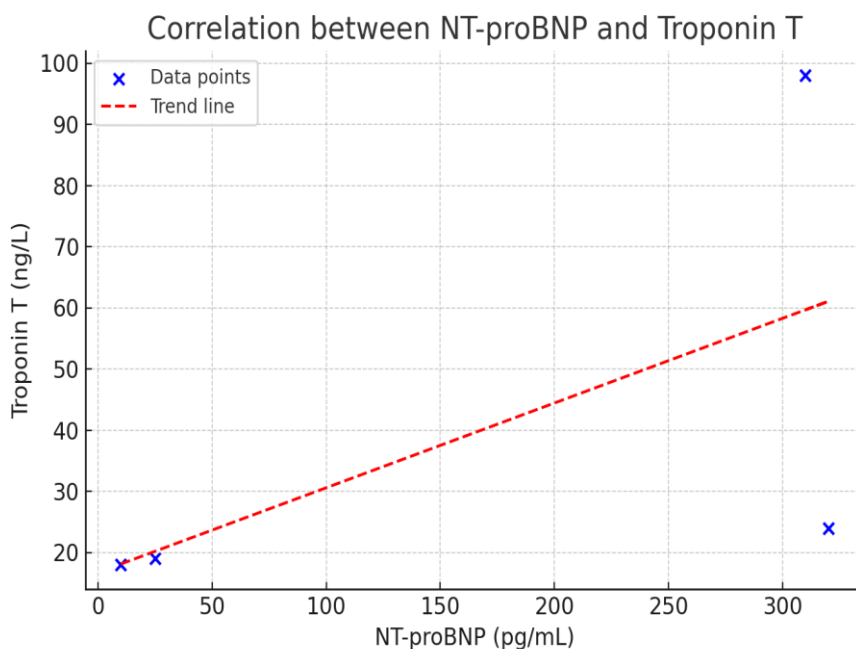
Parameter	Healthy individuals (n=52)	AML patients before PCT (n=58)	AML patients after PCT (remission induction, n=47)	AML patients after PCT with cardiovascular symptoms (n=11)
Troponin T, ng/L	18.2 $\pm$ 2,7	19.7 $\pm$ 2,9*	23.8 $\pm$ 2,7	97.8 $\pm$ 2,9*

Note: * – statistically significant differences compared to the control group ($p < 0.05$)

Elevated troponin levels in patients with leukemia may be associated with various factors, including direct myocardial injury, anemia, hypoxia, thromboembolic complications, and side effects of chemotherapy (E.N. Parovichnikova).

Alexander Dietl demonstrated that significantly elevated troponin T (TnT) levels in patients with acute coronary syndrome (ACS) are associated with acute exacerbations of comorbid COPD upon hospital admission, the development of acute myocardial infarction (AMI), and deterioration of spirometric parameters. It has also been shown that in patients without AMI, TnT levels during COPD exacerbation are significantly higher than in the stable phase of the disease (B.G. Iskenderov, N.V. Berenstein, T.V. Lokhina, A.V. Zaitseva). To date, chemotherapy remains one of the most reliable and well-established methods for treating malignant tumors and hematologic diseases (O.V. Krikunova). When comparing laboratory data on troponin T levels, a correlation was found with ECG results indicating ischemic changes. In 47 patients, the mean troponin T level reached the upper limit of normal.

The dynamics of troponin and NT-proBNP concentration changes during high-dose polychemotherapy suggest that these biomarkers may indicate cardiotoxicity (V.O. Sarzhevsky, D.S. Kolesnikova, V.Ya. Melnichenko).



✓ **Pearson correlation coefficient:** $r = 0.62$

📄 **p-value:** $p = 0.38$

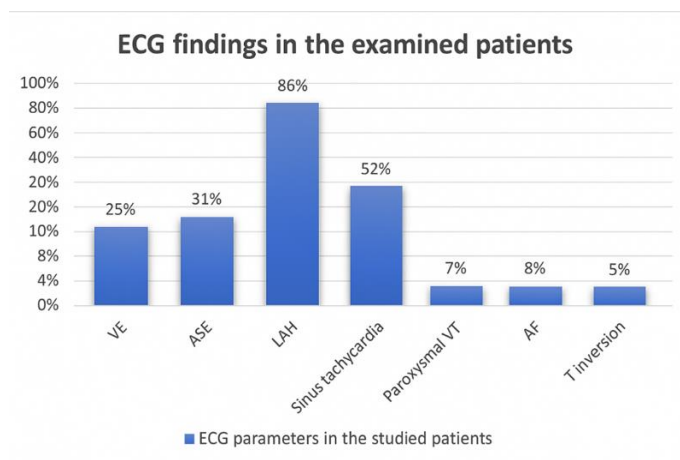
- A moderate positive correlation was observed between NT-proBNP and troponin T levels.
- However, $p > 0.05$ indicates that this correlation is not statistically significant (which is expected given the small number of data points — only four groups).

Prior to chemotherapy, no significant complaints or critical abnormalities were detected on electrocardiography (ECG) or echocardiography (EchoCG). However, signs of left ventricular hypertrophy (LVH) were recorded in 67% of patients.

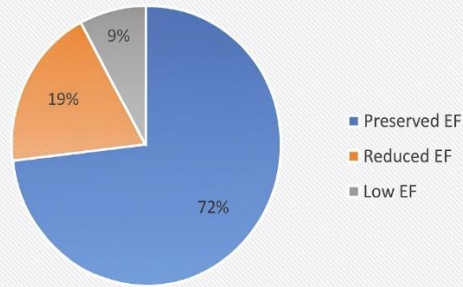
Figure 2 presents the frequency of electrocardiographic changes observed in patients with AML after completing a course of polychemotherapy.

According to ECG data recorded during polychemotherapy (PCT), the following abnormalities were identified among patients: premature ventricular contractions (PVCs) were observed in 25% of patients, non-sustained ventricular tachycardia (NSVT) in 31%, and ECG signs of left ventricular hypertrophy (LVH) in 86%. Sinus tachycardia with an average heart rate of 102 bpm was found in 52% of patients. Paroxysmal tachycardia occurred in 6%, and newly diagnosed atrial fibrillation (AF) was observed in 7% of cases. The most common patient complaints included dyspnea, a sensation of strong or irregular heartbeats, and retrosternal chest pain. T-wave inversion in chest leads was observed in 8% of cases, while ST-segment depression was noted in 3%. Given the patients' complaints, all of them

underwent urgent ECG with rhythmogram, followed by a recommendation for planned 24-hour Holter monitoring.



Prevalence of Echocardiographic Changes in the Assessment of Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF) by the Simpson Method in Patients with Acute Myeloblastic Leukemia Following a Course of Polychemotherapy (PCT). **Figure 3.**



According to echocardiographic (EchoCG) data, after a course of cytostatic chemotherapy, preserved left ventricular ejection fraction (LVEF >56%) was observed in 42 patients (72%). Moderately reduced LVEF (approximately 50%) was found in 11 patients, while severely reduced LVEF (around 46%) was observed in 5 patients. Additionally, the average echocardiographic measurements revealed an end-diastolic dimension (EDD) of 4.8 cm, End-systolic dimension (ESD) of 2.5 cm, Interventricular septum (IVS) of 1.3 cm, Posterior wall (PW): 1.3 cm Left ventricular mass (LVM): 200 g Mitral regurgitation (MR): grade 1–2 Tricuspid regurgitation (TR): grade 1 Aortic regurgitation (AR): not observed (grade 0)

Conclusion:

An increase in serum NT-proBNP levels in patients with acute myeloblastic leukemia (AML) may indicate potential myocardial injury and the development of heart failure or cardiomyopathy. In this group of patients, a marked increase in ECG abnormalities and cardiovascular complaints was also observed, suggesting the onset of cardiotoxic effects likely caused by cytostatic therapy. Elevated troponin T levels in patients with ECG changes support the hypothesis that myocardial damage may be the result of selective toxic effects of polychemotherapy.

Although new cytostatic treatment regimens yield positive results in terms of the primary disease, many patients experience worsening comorbid conditions, especially those with pre-existing cardiovascular diseases.

Therefore, further studies are needed on a larger cohort of patients with careful consideration of comorbidities. Monitoring troponin levels in this patient population has prognostic value and should be implemented early in the primary therapy. A panel of biomarkers, such as NT-proBNP and troponin T, may be helpful in early detecting myocardial dysfunction.

REFERENCES:

1. Anqi Y, Yu Z, Mingjun X, et al. Use of echocardiography to monitor myocardial damage during anthracycline chemotherapy. *Echocardiography*. 2019;36(3):495–502. doi:10.1111/echo.14252.
2. Deo SVS, Sharma J, Kumar S. GLOBOCAN 2020 report on global cancer burden: challenges and opportunities for surgical oncologists. *Ann Surg Oncol*. 2022;29(11):6497–6500. doi:10.1245/s10434-022-12151-6.
3. Garg P, Morris P, Fazlanie AL, Vijayan S, Dancso B, Dastidar AG, Plein S, Mueller C, Haaf P. Cardiac biomarkers of acute coronary syndrome: from history to high-sensitivity cardiac troponin. *Intern Emerg Med*. 2017;12(2):147–155. doi:10.1007/s11739-017-1612-1.
4. Chen Z, Ai D. Cardiotoxicity associated with targeted cancer therapies. *Molecular and Clinical Oncology*. 2016;4(5):675–681. doi:10.3892/mco.2016.800
5. Gimatdinova GR, Danilova OE, Davydkin IL, et al. Modern aspects of early diagnosis of cardiotoxic complications of drug therapy in oncology: literature review. *Clinical Oncohematology*. 2022;15(1):107–113. doi:10.21320/2500-2139-2022-15-1-107-113. (In Russ.)
6. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO, editors. The state of oncological care to the population of Russia in 2021. Moscow: P.A. Herzen Institute of Medical Research – a branch of the Federal State Budgetary Institution "NMIC of Radiology" of the Ministry of Health of Russia; 2022. 239 p. (In Russ.) doi:10.21294/1814-4861-2023-22-5-5-13.
7. Kuzmina TP, Davydkin IL, Tereshina OV, et al. Cardiotoxicity and methods of its diagnosis in hematological patients: literature review. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2019;39(1):34–42. doi:10.15372/SSMJ20190105. (In Russ.)
8. Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27(9):911–939. doi:10.1016/j.echo.2014.07.012.
9. Vitsenia MV, Ageev FT, Giliarov MYu, et al. Practical recommendations for the correction of cardiovascular toxicity of antitumor drug therapy. *Malignant Tumors: Practical Recommendations RUSSCO*. 2021;11(41):66–87. doi:10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-41. (In Russ.)
10. Vasyuk YuA, Gendlin GE, Emelina EI, et al. Consensus statement of Russian experts on the prevention, diagnosis, and treatment of cardiotoxicity of anticancer therapy. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):152–233. doi:10.15829/1560-4071-2021-4703. (In Russ.)
11. White HD. Pathobiology of troponin elevations: do elevations occur with myocardial ischemia and necrosis? *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(24):2406–2408. doi:10.1016/j.jacc.2011.03.02

УДК: 618.19-006.6-091:616.441-002

MASTIT VA SUT BEZI SARATONIDA MORFOLOGIK O'ZGARISHLARNING
TAQQOSLAMA TAHLILI

Ruziyev Sherzod Ibodullayevich - Toshkent pediatriya tibbiyot instituti Sud tibbiyoti va patologik anatomiya kafedrasini mudiri. T.f.d., professor

Ravshanova Nasiba Berdiyarovna - Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti mustaqil izlanuvchisi. nasibaberdiyarinva81@gmail.com

Annotatsiya. Kirish. Sut bezi kasalliklari orasida benign yallig'lovchi holatlar va malign neoplaziyalar morfologik jihatdan o'xshash belgilar bilan namoyon bo'lishi mumkin. Mastit va sut bezi saratoni o'rtasidagi tafovutlarni aniqlash klinik tashxis va davolashda muhim ahamiyatga ega. **Material va metod.** 2020–2024 yillar davomida 60 nafar mastit va 40 nafar sut bezi saratoni tashxisi qo'yilgan bemorlardan olingan biopsiya namunalari morfologik jihatdan tahlil qilindi. Statistik tahlil DataTab vositasida amalga oshirildi. **Natijalar.** Mastit holatlarida stromal yallig'lanish va fibroz ustun bo'lgan bo'lsa, sut bezi saratonida LVI, atipik mitozlar va duktal differentsiallashtiruv belgilari yuqori chastotada aniqlandi ($p < 0.001$). **Xulosa.** Mastitda malign belgilar kuzatilmagan bo'lsa-da, ayrim proliferativ o'zgarishlar mavjudligi sababli klinik kuzatuv zarur. Morfologik tahlil bu ikki kasallikni differensial diagnostika qilishda muhim vositadir.

Kalit so'zlar: mastit, sut bezi saratoni, morfologik tahlil, LVI, differensial tashxis

Аннотация. Введение. Воспалительные заболевания молочной железы и рак могут иметь схожие морфологические признаки, что затрудняет диагностику. **Методы.** Проведен морфологический анализ биопсийного материала 100 пациенток (60 с маститом, 40 с раком молочной железы), собранного в 2020–2024 гг. Статистическая обработка выполнена с использованием пакета DataTab. **Результаты.** При мастите преобладали воспалительные изменения и фиброз, тогда как при раке молочной железы чаще встречались LVI, атипичные митозы и протоковая дифференцировка ($p < 0.001$). **Вывод.** Несмотря на отсутствие злокачественных признаков при мастите, наличие пролиферативных изменений требует клинического наблюдения. Морфологический анализ важен для дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: мастит, рак молочной железы, морфологический анализ, LVI, дифференциальный диагноз

Abstract. Introduction. Inflammatory and neoplastic diseases of the breast may share morphological features, complicating diagnosis. Distinguishing mastitis from breast cancer is critical for proper clinical management. **Methods.** A morphological study was conducted on biopsy specimens from 100 female patients (60 with mastitis, 40 with breast cancer) collected between 2020 and 2024. Data analysis was performed using the DataTab statistical platform. **Results.** Mastitis cases showed predominant stromal inflammation and fibrosis, whereas LVI, atypical mitoses, and ductal differentiation were significantly more common in breast cancer ($p < 0.001$). **Conclusion.** Although malignant features were absent in

mastitis, some proliferative changes suggest the need for careful follow-up. Morphological evaluation is essential for differential diagnosis.

Keywords: mastitis, breast cancer, morphological analysis, LVI, differential diagnosis

Kirish. Sut bezi kasalliklari ayollar orasida eng ko'p uchraydigan patologiyalardan hisoblanadi. Ularning orasida mastit yallig'lanish kasalliklar guruhiga kirsada, ba'zida klinik, radiologik va patomorfologik ko'rinishda sut bezi saratoniga o'xshash bo'lishi mumkin.[2,3] Ayniqsa sut bezi saratonining shish-infiltrativ turdagi ko'rinishi, homiladorlarda kechuvchi emizikli davrda ko'p kuzatiluvchi infiltrativ klinik turlarning tashxisoti juda murakkabdir.[1,6,7] Ushbu ikki holatni o'zaro differensial tashxis qilishda o'ziga xos qiyinchiliklar mavjud.

Mastit, odatda, yallig'lanish bilan kechuvchi sut bezi kasalligi bo'lib, asosan yosh, tug'ruqdan keyingi davrdagi ayollarda uchraydi. Shunga qaramay, ayrim holatlarda bu kasallikda hujayraviy giperplaziya, epitelial regeneratsiya, va hatto yadro o'zgarishlari kabi belgilar kuzatilishi mumkin. Bu esa malign transformatsiya ehtimoli mavjudmi degan savolni yuzaga keltiradi.[2,4,5]

Sut bezi saratoni esa o'smaga xos bo'lgan morfologik belgilar bilan xarakterlanadi: atipik mitozlar, yadro pleomorfizmi, limfovaskulyar invaziya (LVI), duktal differensiallashuv va nekroz o'choqlari.[7] Ayni shu belgilar ayrim hollarda mastitda ham uchirishi mumkinligi sababli, bu ikki kasallik orasidagi aniq farqlarni ilmiy asosda aniqlash zarurdir.

Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi – mastit va sut bezi saratoni bilan kasallangan ayollardan olingan biopsiya namunalari asosida ularning morfologik tuzilishini qiyosiy tahlil qilish, o'xshashlik va tafovutlarni aniqlash, hamda yallig'lovchi jarayonlarda malign potentsial mavjudligini baholashdan iborat.

Material va metod: Ushbu tadqiqotda sut bezi yallig'lanishi va sut bezi saratoni tashxisi tasdiqlangan bemorlardan olingan biopsiya materiallari tahlil qilindi. 2020-2024 yillar davomida 100 nafar bemorning ma'lumotlari to'plandi, ulardan 60 tasi mastit; 40 tasi sut bezi saratoniga chalingan bemorlardir. Olingan muolajalar orasida aspiratsion biopsiya va jarrohlik amaliyotidan keying o'sma to'qimasi materiallari mavjud bo'lib, bular morfologik tahlil uchun tayyorlandi.

Natijalar "Data tab" online paketida statistik usullar yordamida qayta tahlil etildi.

Natijalar: Tadqiqot doirasida sut bezi patologiyalariga chalingan jami 100 nafar ayol bemorning klinik ma'lumotlari tahlil qilindi. Bemorlarning yoshi, tashxis turi va statistik taqsimoti 1-jadvalda keltirilgan.

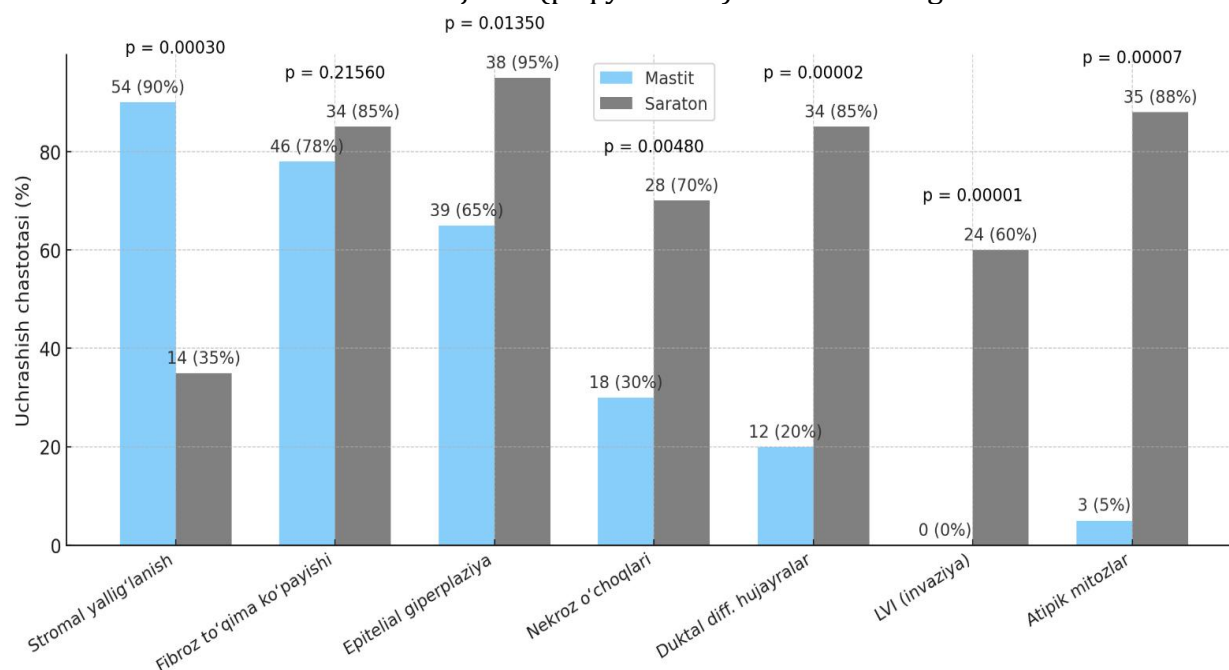
1-jadval

Tadqiqot ishtirokchilarining tashxisi va yosh ko'rsatkichlari

Tashxis turi	Bemorlar soni	Foizi (%)	O'rtacha yosh ($\pm$ SD)	Yosh oralig'i (min-max)
Mastit	60	60	32.5 $\pm$ 6.2	22 – 45
Sut bezi saratoni	40	40	51.3 $\pm$ 8.7	35 – 68
Jami	100	100	—	—

1-jadvaldan ko'rinib turibdiki, mastit bilan kasallangan bemorlar soni sut bezi saratoni bilan solishtirganda ko'proq (60% ga nisbatan 40%). Shuningdek, bemorlarning yosh ko'rsatkichlari guruhlar o'rtasida sezilarli farq qiladi: mastit holatlarida o'rtacha yosh 32.5 yoshni tashkil etsa, sut bezi saratoni holatlarida bu ko'rsatkich 51.3 yoshgacha yetadi. Bu farq sut bezi yallig'lanishining nisbatan yosh ayollarda, sut bezi saratonining esa o'rta va katta yoshdagi ayollarda uchrash darajasi yuqori ekanligini ko'rsatadi.

Mastit va sut bezi saratoni o'rtasidagi patomorfologik o'xshashlik va farqlarni aniqlash orqali yallig'lanish bilan kechayotgan holatlarda malign potentsialni baholash imkoniyati yuzaga keladi. Shu maqsadda, ushbu tadqiqotda morfologik tahlil natijalari ikki guruh: mastit va sut bezi saratoni o'rtasida qiyoslandi. Tahlil natijalari 3-diagrammada foizlarda va statistik ishonchlik darajalari (p-qiymatlari) bilan ifodalangan.



1-rasm. Tadqiqot guruhlarida o'tkazilgan morfologik-gistologik tahlil natijalari

Stromal yallig'lanish bo'yicha natijalar ko'rsatmoqdaki, mastitga chalingan bemorlar guruhi uchun xos bo'lgan eng yuqori ko'rsatkichlardan biri stromal yallig'lanishdir - 90% holatlarda kuzatildi. Aksincha, saraton bilan og'rikan ayollarda bu belgi atigi 35% da aniqlanib, sezilarli farq qayd etildi ($p = 0.0003$). Bu, mastitda yallig'lanish komponentining ustuvorligini ko'rsatadi.

Fibroz to'qima ko'payishi ikkala guruhda ham yuqori darajada uchradi: mastitda 78%, saratonda esa 85%. Biroq bu farq statistik jihatdan ishonchli emas edi ($p = 0.21$), bu esa fibroz komponenti har ikkala patologik holatda umumiy bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi.

Epitelial giperplaziya mastit guruhida 65% holatda aniqlangan bo'lsa, saratonda bu ko'rsatkich 95% gacha yetdi. Bu o'zgarish sezilarli farq ko'rsatdi ($p = 0.013$) va epitelial proliferatsiya malign jarayonlarda ancha yuqori darajada kechishini ko'rsatdi.

Nekroz o'choqlari bo'yicha natijalarga ko'ra, sut bezi saratonida nekroz 70% holatda kuzatildi, bu mastit bilan esa 30% bo'lib, o'zaro solishtirganda ancha yuqori. Farq statistik jihatdan ahamiyatli ($p = 0.00480$) bo'lib, bu belgi malign transformatsiyaning yana bir ko'rsatkichi sifatida qaraladi.

Duktal differensiallashgan hujayralar saratonda 85% holatda, mastitda esa atigi 20% da aniqlangan. Bu farq chuqur duktal o'zgarishlarning asosan malign holatlarga xos ekanligini anglatadi ($p = 0.00002$).

LVI (limfovaskulyar invaziya) Mastit guruhida umuman kuzatilmagan (0%), saratonda esa 60% holatlarda aniqlangan. LVI bu malign hujayralarning qon-tomirlar orqali tarqalish salohiyatini ko'rsatadi va bu farq yuqori darajada statistik ahamiyatga ega ($p = 0.00001$).

Atipik mitozlar mastitda deyarli uchramagan (5%), ammo sut bezi saratonida 88% hollarda aniqlangan bo'lib, bu proliferativ faollik darajasining malign kasalliklarda keskin ortganini ifodalaydi ($p = 0.00007$).

Mastit va sut bezi saratoni klinik jihatdan farqli patologiyalar bo'lishiga qaramay, ularning ayrim morfologik xususiyatlari ba'zida o'zaro o'xshash bo'lishi mumkin. Shuning uchun ham bu ikki holatni to'g'ri differensial tashxislash, ayniqsa histopatologik darajada, muhim ahamiyatga ega. Jadvalda mastit va sut bezi saratoni guruhlarida aniqlangan morfologik belgilar taqqoslanib, ularning chastotasi va statistik ahamiyati keltirilgan.

2-jadval

Morfologik belgilar asosida mastitda differensial tashxisot

Morfologik belgi	Mastit (%)	Xulosa
Stromal yallig'lanish	90	Juda yuqori – bu belgi mastitning asosiy xususiyati
Fibroz to'qima ko'payishi	78	Ko'p hollarda kuzatiladi, lekin saratonda ham keng tarqalgan — umumiy belgi
Epitelial giperplaziya	65	Ehtiyotkorlikni talab qiladi — ba'zida saratonga o'xshash ko'rinadi
Nekroz o'choqlari	30	Ayrim hollarda — lekin malign belgilar darajasida emas
Duktal differensiallashuv	20	Kam uchraydi — malignizatsiya uchun kuchli belgi emas
LVI (limfovaskulyar invaziya)	0	Mutlaqo aniqlanmagan — bu benign (zararsiz) xarakterda ekanini ko'rsatadi
Atipik mitozlar	5	Deyarli yo'q — proliferativ faollik past

Mastitli ayollarda malign belgilar deyarli uchramaydi LVI yo'qligi: Limfovaskulyar invaziya faqat malign kasalliklarda uchraydi. Uning mastit guruhida 0% bo'lishi — kasallikning invaziv xarakterga ega emasligini ko'rsatadi. Atipik mitozlar juda kam (5%): Demak, hujayra bo'linishi jarayonida yadro anomalilari ko'p uchramaydi, bu esa past malign potentsialga ishora qiladi. Epitelial giperplaziya bor, lekin bu har doim malign emas — ba'zida reaktiv holat bo'lishi mumkin.

Tadqiqot natijalariga ko'ra, mastitli bemorlarning gistologik namunalarida yallig'lanish va fibroz komponentlar ustuvorlik qilgan bo'lsa-da, malign transformatsiyaga xos bo'lgan LVI va atipik mitozlar deyarli aniqlanmagan. Bu esa mastit holatlarining ko'pchilik qismini benign (o'smaga xos bo'lmagan) jarayon sifatida tasniflashga asos beradi. Shu bilan birga, ayrim holatlarda epitelial giperplaziya yoki nekrozning mavjudligi ehtiyotkor yondashuvni talab qiladi — ayniqsa yoshi katta bemorlarda yoki surunkali yallig'lanish bilan kechgan holatlarda.

Muhokama. Olingan natijalar mastit va sut bezi saratoni o'rtasida morfologik darajada bir qator sezilarli farqlar mavjudligini ko'rsatdi. Tadqiqotda aniqlanishicha, stromal yallig'lanish va fibroz to'qima o'zgarishlari mastitda ustuvor bo'lsa-da, ular saraton

holatlarida ham ayrim darajada kuzatilgan.[8-10] Bu holat ayrim benign jarayonlarda reaktiv proliferatsiya va regeneratsion o'zgarishlarning mavjudligini anglatadi.

Epitelial giperplaziya mastitli bemorlarning 65 foizida aniqlangani, va bu ko'rsatkich saraton guruhida 95 foizgacha yetgani, proliferativ jarayonlarning benign va malign holatlarda kesishishini bildiradi.[3,9,10,11]Bu esa ayrim mastit holatlarida ehtiyotkorlik bilan biopsiya yoki dinamik kuzatuvni talab qilishi mumkinligini ko'rsatadi. Biroq, LVI (limfovaskulyar invaziya) va atipik mitozlar kabi invaziv va malign transformatsiyaga xos bo'lgan morfologik belgilar mastit holatlarida umuman yoki deyarli uchramagan.[13] Ayniqsa, LVI 0% bo'lishi va atipik mitozlar faqat 5% bemorlarda aniqlanishi bu guruhdagi jarayonlarning malign tabiatdan yiroqligini tasdiqlaydi.[3,4] Shuningdek, duktal differensiallashgan hujayralarning saratonda 85% holatda kuzatilganligi, ularning diagnostik ahamiyatini kuchaytiradi. Ushbu farqlarning statistik jihatdan ishonchli bo'lishi ($p < 0.001$) morfologik mezonlar orqali bu ikki kasallikni aniq ajratish mumkinligini ko'rsatdi.[12]

Muhokama qilinayotgan natijalar xorijiy adabiyotlar bilan ham uyg'unlikda. Jumladan, JSST (2012) tomonidan keltirilgan klassifikatsiyalarda ham sut bezi saraton oldi mastit va xavfli o'smalar orasidagi morfologik mezonlar diagnostik farqlashda muhim omil sifatida ko'rsatilgan. Bizning tadqiqot esa bu farqlarni o'zbek populyatsiyasi doirasida statistik jihatdan asoslashga xizmat qiladi.

Xulosa.

Tadqiqot natijalari mastit va sut bezi saratoni o'rtasida morfologik jihatdan sezilarli farqlar mavjudligini ko'rsatdi. Mastit holatlarida xavfli saratonga xos belgilar, xususan LVI va atipik mitozlar aniqlanmadi. Epitelial giperplaziya va nekroz ayrim xavfsiz holatlarda ham uchrashi mumkin. Bu esa klinik va gistologik baholashda ehtiyotkorlikni taqozo etadi.

Foydalanilgan adbiyotlar ro'yhati:

1. Alimkhodjayeva L.T., Mirzayeva M. A., Zakirova L. T., Norbekova M. X., The Effect of Body Mass Index on the Clinical and Morphological Characteristics of Breast Cancer in Women with Metabolic Syndrome, *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, Vol. 13 No. 8, 2023, pp. 1118-1122. doi: 10.5923/j.ajmms.20231308.18.
2. Bleiweiss IJ. Inflammatory breast lesions: the spectrum of benign to malignant. *Surg Pathol Clin.* – 2018. – T. 11, № 1. – B. 17–33.
3. Brogi E, Saigo PE. Inflammatory carcinoma of the breast: morphologic findings. *Cancer.* – 2015. – T. 121, № 3. – B. 167–174.
4. Ginter PS, Winchester DJ, Das Gupta TK. Clinical and pathological features of benign inflammatory breast disease mimicking carcinoma. *Breast J.* – 2016. – T. 22, № 5. – B. 547–553.
5. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ. WHO Classification of Tumours of the Breast. – 4-nashr. – Lyon: IARC, 2012. – 240 b.
6. Matluba A. Mirzaeva, Bakhtiyor U. Iriskulov, & Lola T. Alimkhodjaeva. (2023). HISTOLOGICAL PRESENTATION OF BREAST CANCER AND ITS ASSOCIATION WITH METABOLIC SYNDROME. *Central Asian Journal of Medicine*, (4), 44-51.

7. Norbekova, M. K., & Fayziyev, F. S. (2025). MULTIFOCAL/MULTICENTRIC BREAST CANCER: HISTOLOGICAL STRUCTURE OF TUMOR. *Central Asian Journal of Medicine*, (3), 103-108.
8. Schnitt SJ, Collins LC. Biopsy interpretation of the breast. – 3-nashr. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2019. – 400 b.
9. Tavassoli FA, Devilee P (tahr.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. – Lyon: IARC Press, 2003. – 432 b.
10. Tse GM, Tan PH. Diagnosing inflammatory breast lesions: a challenge in pathology. *Pathology*. – 2017. – T. 49, № 7. – B. 695–702.
11. Uematsu T, Kasami M. Morphological features of inflammatory breast carcinoma and differential diagnosis. *Jpn J Radiol*. – 2020. – T. 38, № 6. – B. 521–529.
12. Yang WT, Le-Petross HT. Inflammatory breast cancer: imaging features. *AJR Am J Roentgenol*. – 2019. – T. 213, № 2. – B. 386–395.
13. Yau T, Van der Westhuizen N. Atypical mastitis and malignancy risk: histological insights. *Histopathology*. – 2021. – T. 78, № 3. – B. 301–309.

УДК: 618.3-018.8-07:616-091.8

GINEKOLOGIK KASALLIKLAR VA ASORATLANGAN AKUSHERLIK ANAMNEZI BO'LGAN AYOLLARDA YO'LDOSH TO'QIMASINING PATOMORFOLOGIK O'ZGARISHLARI

Ruziyev Sherzod Ibodullayevich - Toshkent pediatriya tibbiyot instituti Sud tibbiyoti va patologik anatomiya kafedrasini mudiri. T.f.d., professor

Norbekov Azizbek Xamrokulovich - Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti mustaqil izlanuvchisi

Xusanova Mohinabonu Jamoliddin qizi – Kimyo xalqaro universiteti talabasi, E-mail: mohiw2410@gmail.com

Annotatsiya. Kirish: Yo'ldosh homiladorlik davomida hayotiy muhim funksiyalarni bajarar ekan, uning gistostrukturasidagi har qanday patologik o'zgarishlar homila rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Ginekologik va endokrin kasalliklarga ega ayollar, shuningdek, akusherlik anamnezi og'ir bo'lgan ayollar guruhida bu xavf yanada ortadi. **Maqsad:** Ginekologik patologiyalar va akusherlik anamnezi og'ir bo'lgan ayollarda yo'ldosh to'qimasidagi patomorfologik o'zgarishlar (gipoksiya, yallig'lanish, fibroz)ni aniqlash va ular bilan bog'liq xavf omillarini baholash. **Metodlar:** Tadqiqot 2020–2025 yillarda Toshkent viloyatidagi ixtisoslashtirilgan tibbiyot muassasalarida o'tkazildi. 250 nafar reproduktiv yoshdagi ayollar 3 guruhga ajratildi. Yo'ldosh namunalari gistologik tekshiruvlar o'tkazilib, patomorfologik belgilar aniqlandi va statistik tahlil qilindi. **Natijalar:** Gipoksiya, yallig'lanish va fibroz belgilarining uchrashi asosiy guruhda sezilarli yuqori bo'ldi: gipoksiya – 75%, yallig'lanish – 60%, fibroz – 55%. Bu ko'rsatkichlar nazorat guruhida mos ravishda 10%, 5% va 5% bo'lgan. Barcha farqlar statistik jihatdan ishonchli ($p < 0.01$) deb topildi. **Xulosa:** Ginekologik va endokrin patologiyalarga ega, anamnezi og'ir bo'lgan ayollarda yo'ldoshda

patologik o'zgarishlar yuqori bo'lib, bu holat homila salomatligiga jiddiy xavf tug'diradi. Platsentar gistologik monitoring xavf guruhidagi ayollarda erta tashxis va profilaktika choralari belgilashda muhim vositadir.

Kalit so'zlar: yo'ldosh, gistologiya, homiladorlik asoratlari, gipoksiya, yallig'lanish, fibroz, ginekologik patologiyalar, akusherlik anamnezi.

Аннотация. Введение: Плацента играет жизненно важную роль во время беременности, обеспечивая газообмен, питание и защиту плода. Любые структурные нарушения её ткани могут негативно сказаться на развитии плода. У женщин с гинекологическими и эндокринными заболеваниями, а также с отягощённым акушерским анамнезом, риск таких изменений значительно возрастает. **Цель:** Изучить патоморфологические изменения в ткани плаценты (гипоксия, воспаление, фиброз) у женщин с гинекологическими заболеваниями и осложнённым акушерским анамнезом, а также оценить взаимосвязанные факторы риска. **Методы:** Исследование проводилось на базе специализированных медицинских учреждений Ташкентской области в 2020–2025 годах. В исследование были включены 250 женщин репродуктивного возраста, разделённые на три группы. Плацентарные образцы подвергались гистологическому исследованию, данные анализировались статистически. **Результаты:** У основной группы частота гипоксии составила 75%, воспаления – 60%, фиброза – 55%. В контрольной группе эти показатели были значительно ниже — 10%, 5% и 5% соответственно. Все различия статистически значимы ($p < 0.01$). **Вывод:** У женщин с гинекологическими и эндокринными патологиями, а также с тяжёлым акушерским анамнезом, частота патологических изменений плаценты значительно выше, что создаёт высокий риск для плода. Проведение гистологического мониторинга плаценты у беременных из группы риска позволяет своевременно диагностировать нарушения и назначить профилактические меры.

Ключевые слова: плацента, гистология, осложнения беременности, гипоксия, воспаление, фиброз, гинекологические заболевания, акушерский анамнез.

Abstract. Introduction: The placenta performs vital functions during pregnancy. Any structural abnormalities in placental tissue can negatively impact fetal development. This risk increases significantly in women with gynecological or endocrine disorders and a complicated obstetric history. **Objective:** To identify pathomorphological changes in placental tissue (hypoxia, inflammation, fibrosis) in women with gynecological diseases and adverse obstetric outcomes and to evaluate the associated risk factors. **Methods:** The study was conducted between 2020 and 2025 at specialized medical centers in the Tashkent region. A total of 250 women of reproductive age were divided into three groups. Placental samples underwent histological examination and statistical analysis. **Results:** In the main group, the incidence of hypoxia was 75%, inflammation 60%, and fibrosis 55%. In the control group, these findings were significantly lower: 10%, 5%, and 5%, respectively. All differences were statistically significant ($p < 0.01$). **Conclusion:** Women with gynecological or endocrine conditions and complicated obstetric history are at higher risk of placental pathology, which threatens fetal health. Histological monitoring of the placenta in high-risk pregnancies is an essential tool for early diagnosis and preventive intervention.

Keywords: placenta, histology, pregnancy complications, hypoxia, inflammation, fibrosis, gynecological diseases, obstetric history.

Kirish. Odatiy bola tashlash jarayoni fiziologik va psixologik jihatdan murakkab bo'lib, bunda ayol organizmida bir qator morfologik o'zgarishlar sodir bo'ladi.[6,10] Bu o'zgarishlar, o'z navbatida, homilaning rivojlanishi va to'g'ri saqlanishi uchun zarur sharoitlar yaratadi. Yo'ldosh, ya'ni plasenta, bu jarayonda muhim rol o'ynaydi, sabab u onaning qon aylanish tizimi bilan bobakalarning o'rta bog'lanish nuqtasidir.[1,3-5] Yo'ldoshning morfologik xususiyatlari — uning tuzilishi, rivojlanishi va tizimlari — odatiy bola tashlash jarayonida muhim ahamiyatga ega. Onaning immun tizimining faolligi, homilaning o'sishi va rivojlanishini qo'llab-quvvatlovchi omillar hamda potentsial patogenlar bilan strategik kurashish yondoshuvi yo'ldosh uchun o'zgacha talablarga olib keladi. Shu bilan birga, odatiy bola tashlashda yo'ldosh strukturasidagi o'zgarishlar ko'pincha patologik jarayonlarning aksidir, bu esa onalik va bola sog'lig'ini ta'minlash uchun dolzarb masalalardir.

Homiladorlik davomida yo'ldosh (plasenta) ona va homila o'rtasida gazlar, oziq moddalar almashinuvi, immunologik barer, shuningdek gormonal regulyatsiya kabi bir qancha hayotiy funksiyalarni bajaradi.[2] Platsentaning strukturaviy yaxlitligi va mikrosirkulyatsion tizimi homila rivojining muhim ko'rsatkichlaridan biri hisoblanadi. So'nggi yillarda yo'ldosh to'qimasining gistomorfologik holatini baholash orqali perinatal patologiyalarni oldindan aniqlash va baholash imkoniyatlari kengaymoqda.[7-10]

Ayniqsa, ginekologik kasalliklarga (masalan, surunkali endometrit, tuxumdon disfunktsiyasi, endometrioz) va endokrin buzilishlarga (polikistik tuxumdon sindromi, qalqonsimon bez kasalliklari, insulinrezistent holatlar) ega bo'lgan ayollarda homiladorlik fiziologiyasi jiddiy xavf ostida qoladi. Akusherlik anamnezida homila tushishi, erta tug'ruq yoki intrauterin rivojlanishdan to'xtash holatlari bo'lgan ayollar guruhi — perinatal xavf guruhiga kiradi.[9]

Ko'plab klinik kuzatuvlar yo'ldoshda uchraydigan morfologik o'zgarishlar (gipoksik degeneratsiya, yallig'lanish infiltratlari, fibroz) bilan homila rivoji o'rtasida bevosita bog'liqlik mavjudligini ko'rsatmoqda.[11] Ammo bu patologik jarayonlarning tarqalish chastotasi, ularning asosiy xavf omillari bilan bog'liqligi va gistologik tafsilotlari hali to'liq aniqlanmagan. Shu bois, ushbu tadqiqotda ginekologik va endokrin patologiyalarga ega, akusherlik anamnezi og'ir bo'lgan ayollarning yo'ldosh to'qimasidagi morfologik o'zgarishlarni tizimli tarzda o'rganish maqsad qilingan.

Tadqiqotning maqsadi ginekologik kasalliklar va asoratlangan akusherlik anamnezi bo'lgan ayollarda yo'ldosh to'qimasidagi xavf omillari va patomorfologik o'zgarishlarni o'rganishdan iborat.

Material va metod: Tadqiqot 2020-yildan 2025-yilgacha bo'lgan davrda Toshkent viloyatidagi ixtisoslashtirilgan tibbiyot muassasalari bazasida o'tkazildi. Hududni tanlash ginekologik patologiyalarning yuqori tarqalishi va ixtisoslashtirilgan yordamning cheklanganligi bilan bog'liq edi.

Tadqiqot metodologiyasi

Patomorfologik tekshirish. Yo'ldosh to'qimasida surunkali gipoksiya va yallig'lanish jarayonlariga xos bo'lgan strukturaviy o'zgarishlarni aniqlash uchun gistologik tekshiruv o'tkazildi.

Tadqiqot guruhlari: Tadqiqotga reproduktiv yoshdagi (18-45 yosh) 250 nafar ayollar jalb qilingan.

Bemorlar ginekologik kasalliklarning mavjudligi va akusherlik anamneziga qarab uch guruhga bo'lingan.

Asosiy guruh (n=100) - asoratlangan akusher-ginekologik anamnezi bo'lgan ayollar (homila tushishi, erta tug'ruq, endokrin buzilishlar, ekstragenital patologiya).

Taqqoslash guruhi (n=100) - homiladorlikning aniq asoratlari bo'lmagan, ammo ijtimoiy xavf omillariga ega bo'lgan bemorlar (ta'lim darajasining pastligi, yomon uy-joy sharoitlari, tibbiy xizmatlardan foydalanish imkoniyatining cheklanganligi).

Nazorat guruhi (n=50) - homiladorlik va tug'ruq jarayoni normal kechgan, anamnezi og'ir bo'lmagan ayollar.

Natijalar. Tadqiqotga kiritilgan bemorlarning o'rtacha yoshi 18 yoshdan 45 yoshgacha bo'lgan diapazonda $28,0 \pm 2,1$ yoshni tashkil etdi. Ushbu yosh oralig'i erta va kech reproduktiv davrdagi ayollarni qamrab oladi, bu esa turli yosh omillarining reproduktiv salomatlikka ta'sirini hisobga olish imkonini beradi.

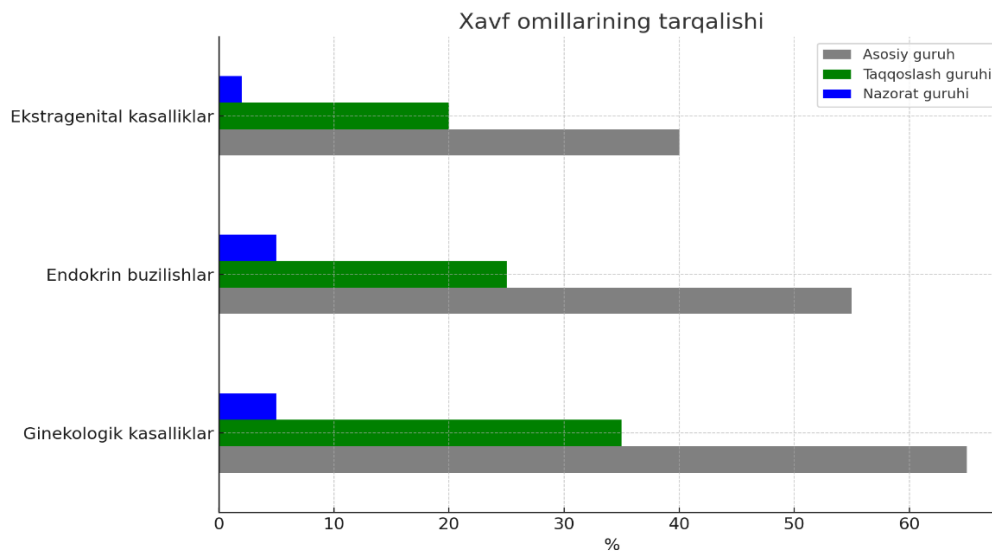
Bemorlarning guruhlararo o'rtacha yosh ko'rsatkichi farqi 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval

Bemorlarning guruhlararo taqsimlanishi

Guruh	Bemorlar soni	O'rtacha yoshi
Asosiy	100	$29,1 \pm 3,2$
Taqqoslash	100	$27,8 \pm 2,9$
Nazorat	50	$26,5 \pm 3,0$

Ginekologik va ekstragenital kasalliklar, shuningdek, endokrin buzilishlar homiladorlikning normal kechishiga salbiy ta'sir ko'rsatadigan asosiy xavf omillari sifatida tan olingan. Ayniqsa, bu holatlar yo'ldosh to'qimasida patomorfologik o'zgarishlar va fetoplatsentar yetishmovchilik bilan kechadigan holatlarga olib kelishi mumkin. Tadqiqotimizda homilador ayollar orasida ushbu xavf omillarining uchrash chastotasini tahlil qilish orqali, ularning yo'ldosh patologiyasiga qo'shgan hissasini aniqlash maqsad qilindi.

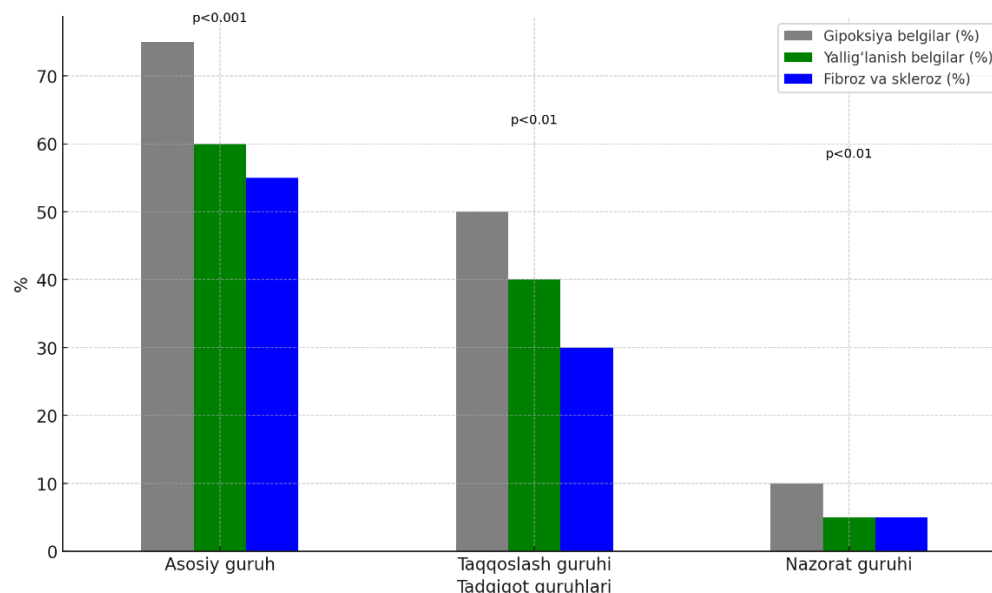


1-rasm. Tadqiqot guruhlarida xavf omillarini baholash. Guruhlararo farq statistik ahamiyatli ($p < 0.05$)

Tadqiqot natijalariga ko'ra, asosiy guruhda ginekologik kasalliklar 65%, endokrin buzilishlar 55% va ekstragenital patologiyalar 40% holatlarda aniqlangan. Bu ko'rsatkichlar taqqoslash guruhida mos ravishda 35%, 25% va 20% ni tashkil qilgan bo'lsa, nazorat guruhida juda kam hollarda (5%, 5%, va 2%) kuzatilgan.

Bu natijalar asosiy guruh vakillarida homiladorlik va yo'ldosh funksiyalariga salbiy ta'sir ko'rsatadigan tibbiy sharoitlarning ancha yuqori darajada tarqalganligini ko'rsatadi.

Ayniqsa, ginekologik patologiyalar va endokrin tizimdagi muammolar homila rivojiga va yo'ldoshning struktura-funksional holatiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Bu holatlarda surunkali gipoksiya, yallig'lanish va fibrotik o'zgarishlar ko'proq aniqlangan bo'lib, ular yuqoridagi xavf omillari bilan to'g'ridan to'g'ri bog'liq bo'lishi mumkin.



2-rasm. Guruhlarda yo'ldosh to'qimasidagi gipoksiya, yallig'lanish, fibroz va sklerozning aniqlanishi.

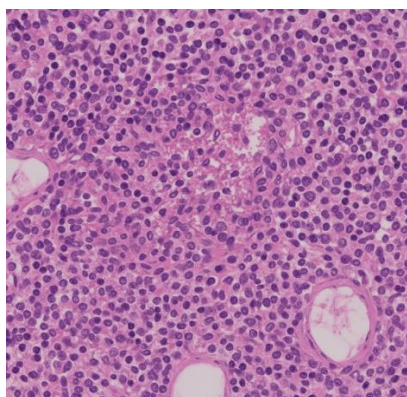
Yo'ldosh (plasenta) to'qimasi homila va ona o'rtasida moddalar almashinuvi, gazlar transporti hamda immunologik barer vazifasini bajaradi. Ginekologik patologiyalar va asoratlangan akusherlik holatlari yo'ldoshda surunkali gipoksiya, yallig'lanish va fibroz singari patomorfologik o'zgarishlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. Ushbu bo'limda biz ana shu uch asosiy gistologik belgilar — gipoksiya, yallig'lanish va fibroz belgilarining tadqiqot guruhlarida uchrash chastotasini taqqoslab, ularning statistik ahamiyatini aniqladik.

Yo'ldosh to'qimasining gistologik tahlil natijalari gipoksiya, yallig'lanish va fibroz singari patomorfologik o'zgarishlarning turli guruhlarda uchrash chastotasi bo'yicha sezilarli farq borligini ko'rsatdi. Asosiy guruhda gipoksik belgilar 100 ayoldan 75 tasida (75%) aniqlangan bo'lib, bu ko'rsatkich taqqoslash guruhida 50% (50 nafar), nazorat guruhida esa atigi 10% (5 nafar)ni tashkil etdi. Ushbu farq statistik jihatdan yuqori darajada ahamiyatli bo'lib, $p < 0.001$ deb baholandi.

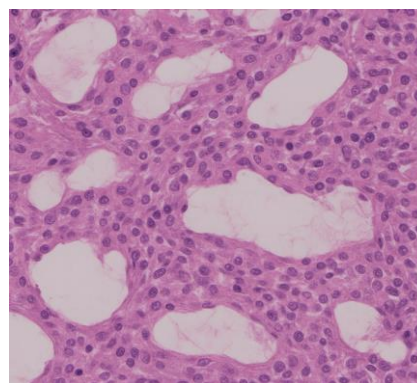
Yallig'lanish jarayonlariga oid gistologik belgilar asosiy guruhda 60 nafar bemorda (60%), taqqoslash guruhida 40 nafar (40%), nazorat guruhida esa atigi 2–3 nafar (5%) ayolda kuzatildi. Yallig'lanish ko'rsatkichlari bo'yicha farq ham statistik ahamiyatga ega bo'lib, $p < 0.01$ ni tashkil etdi.

Fibroz va skleroz belgilarining tarqalishi ham asosiy guruhda yuqori bo'lib, 55 nafar ayolda (55%) qayd etilgan. Taqqoslash guruhida bu ko'rsatkich 30% (30 nafar), nazorat guruhida esa 5% (2–3 nafar) bo'lgan. Fibrozning uchrashi bo'yicha farq ham statistik jihatdan ishonchli ($p < 0.01$) deb topildi.

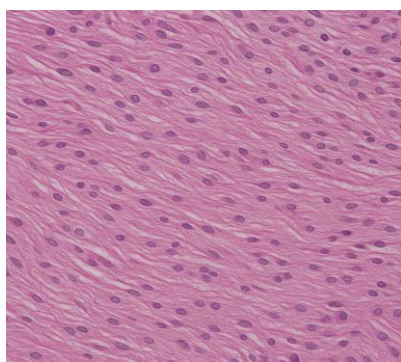
Bu uch xil patologik holatning gistologik tasvirini 3-rasmda keltirib o'tdik.



A.



B.



C.

3-rasm. Erta reproduktiv yo'qotishlarda olingan yo'ldoshdagi patologik jarayonlarning gistologik tasviri: A- yallig'lanish, B-gipoksiya, C-fibroz.(Gem-eozin, x400)

Ushbu natijalar shuni ko'rsatadiki, ginekologik kasalliklar, endokrin buzilishlar va asoratlangan akusherlik anamnezi mavjud bo'lgan ayollarda yo'ldosh to'qimasida patomorfologik o'zgarishlar yuqori darajada aniqlanmoqda. Bu o'zgarishlar fetoplatsentar tizim faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatib, homila rivojida turli darajadagi buzilishlarga olib kelishi mumkin. Shuningdek, gistologik tekshiruvlar homiladorlik xavfini baholashda muhim diagnostik ahamiyatga ega bo'lib, ayniqsa yuqori xavf guruhidagi ayollarda bu usuldan foydalanish tavsiya etiladi.

Xulosa. Xavf guruhidagi ayollarni homiladorlikka tayyorlashda ularni erta aniqlash va tuzatishga qaratilgan chora-tadbirlar muhim ahamiyat kasb etadi. Ushbu gistologik o'zgarishlar homiladorlikning xavf ostida ekanini, ayniqsa anamnezida ginekologik va endokrin muammolari bo'lgan ayollar uchun platsentani morfologik nazorat qilish muhimligini isbotlaydi. Tibbiy xizmatlardan foydalana olish darajasini oshirish, sog'lom turmush tarzini targ'ib qilish va endokrin kasalliklarni davolash orqali yo'ldosh patologiyalarining oldini olish mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR:

1. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. Pathology of the human placenta. 6th ed. Springer; 2012.
2. Kim CJ, Romero R, Chaemsaithong P, et al. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(4 Suppl):S53–69.
3. Kliman HJ. Pathophysiology of the human placenta. *Semin Perinatol*. 2018;42(2):89–97
4. Khong TY, Mooney EE, Ariel I, et al. Sampling and definitions of placental lesions. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140(7):698–713.
5. Mayhew TM. Turnover of human villous trophoblast in normal pregnancy: what do we know and what do we need to know? *Placenta*. 2014;35(4):229–240.
6. Mayhew TM, Barker BL. Villous trophoblast: morphometric perspectives on growth, differentiation, turnover and deposition of fibrinoid. *Histol Histopathol*. 2001;16(1):121–130.
7. Munira Norbekova, Lola Alimkhodjaeva, Matluba Mirzaeva, Jamoliddin Otajonov, Mohinabonu Khusanova, Exploring the Histological Complexity of Multifocal BC: Tumor Heterogeneity and Its Impact on Treatment, *American Journal of Medicine and Medical Sciences*, Vol. 15 No. 7, 2025, pp. 2135-2138. doi: 10.5923/j.ajmms.20251507.10.
8. Redline RW. Placental pathology: a systematic approach with clinical correlations. *Placenta*. 2008;29 Suppl A:S86–91.
9. Savchev S, Figueras F, Cruz-Martinez R, et al. Placental findings in late-onset small for gestational age and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;43(3):294–302.
10. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, et al. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(3):193–201.

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 616.31-084

ИМКОНΙΑТИ ЧЕКЛАНГАН БОЛАЛАРДА ТУНГИ БРУКСИЗИМ ҲОЛАТИДА ПРОФИЛАК АЛГОРИТМ ҚЎЛЛАШ ВА АМАЛИЁТГА ТАДБИҚ ЭТИШ

Даминова Асал Баҳодир қизи - Тошкент давлат педиатрия тиббиёт
институтини, Ўзбекистон. E-mail: firuzamir22@gmail.com

Аннотатсия.

Тадқиқот мақсади. имконияти чекланган болаларда тунги бруксизим ҳолатида профилак алгоритм қўллаш ва амалиётга тадбиқ этишни такомиллаштиришдан иборат бўлган.

Материаллар ва усуллар. имконияти чекланган болаларда тунги бруксизим ҳолатида профилак алгоритм қўллашда стоматологик, клиник – стоматологик, папиляр-маргинал – альвеоляр индекс, оғиз бўшлиғи гигиеник индекси таҳлиллари ва статистик текширув усуллари ўтказилган.

Натижалар. Имконияти чекланган болаларда тунги бруксизм билан касалланган беморларни реабилитацияси-бу ҳар бир стоматолог ўз тажрибаси ва моддий базаси туфайли ўзига хос тарзда ҳал қиладиган кўп мақсадли ёндашув ҳисобланади. Тунги бруксизм билан касалланган беморларда чайнаш самарадорлигини тиклашдан ташқари, стоматологиянинг бир хил даражада муҳим вазифаси беморнинг табассумини яхшилаш орқали ёқимли кўриниш яратишдир, бу шубҳасиз ишонч ҳиссини уйғотади.

Хулоса. Имконияти чекланган болаларда тунги бруксизми бор болаларда тиш тож қисмини патологик едирилишини олдини олиш мақсадида индивидуал акрил каппадан фойдаланиш. Тунги бруксизм билан касалланган беморларни даволашда қўлланиладиган индивидуал акрил каппа статик ва функционал окклюзион мослама бўлиб, мавжуд патологик нерв-мушак бирикмалари, эрта контактларнинг таъсири, мушаклар фаоллигининг пасайишига олиб келади.

Калит сўзлар: Имконияти чекланган болалар, тунги бруксизм, оғиз бўшлиғи аъзолари, стоматологик текшириш усуллари.

Аннотация.

Цель исследования. в случае ночного бруксизма у детей с ограниченными возможностями профилактика заключалась в совершенствовании применения и реализации алгоритма.

Материалы и методы. в случае ночного бруксизма у детей с ограниченными возможностями были проведены методы стоматологического, клинического-

стоматологического, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, анализа индекса гигиены полости рта и статистического обследования с применением алгоритма profilak. **Результаты.** Реабилитация пациентов с ночным бруксизмом у детей с ограниченными возможностями - это многоцелевой подход, который каждый стоматолог решает по-своему, благодаря своему опыту и материальной базе. Помимо восстановления эффективности жевания у пациентов с ночным бруксизмом, не менее важной функцией стоматологии является создание приятного внешнего вида путем улучшения улыбки пациента, что, несомненно, вызывает чувство уверенности.

Вывод. У детей с ограниченным доступом при ночном бруксизме у детей возможно использование индивидуальных акриловых капп с целью предотвращения патологического удаления части коронки зуба. Индивидуальная акриловая каппа, используемая при лечении пациентов с ночным бруксизмом, представляет собой статическое и функциональное окклюзионное устройство, которое приводит к снижению активности существующих патологических нервно-мышечных соединений, ранних контактов, мышц.

Ключевые слова: дети с ограниченными возможностями, ночной бруксизм, органы полости рта, методы стоматологического обследования.

Abstract.

The purpose of the study. In the case of nocturnal bruxism in children with disabilities, prevention consisted in improving the application and implementation of the algorithm.

Materials and methods. In the case of nocturnal bruxism in children with disabilities, methods of dental, clinical and dental, papillary-marginal-alveolar index, analysis of the oral hygiene index and statistical examination using the profilak algorithm were performed.

Results. Rehabilitation of patients with nocturnal bruxism in children with disabilities is a multi-purpose approach that each dentist solves in his own way, thanks to his experience and material base. In addition to restoring the effectiveness of chewing in patients with nocturnal bruxism, an equally important function of dentistry is to create a pleasant appearance by improving the patient's smile, which undoubtedly causes a sense of confidence.

Conclusion. In children with limited access to nocturnal bruxism in children, it is possible to use individual acrylic mouthguards in order to prevent pathological removal of part of the tooth crown. The individual acrylic mouth guard used in the treatment of patients with nocturnal bruxism is a static and functional occlusive device that reduces the activity of existing pathological neuromuscular junctions, early contacts, and muscles.

Keywords: children with disabilities, nocturnal bruxism, oral organs, dental examination methods.

Тадқиқотнинг долзарблиги. Имконияти чекланган болаларда тунги бруксизм билан касалланган беморларни реабилитацияси-бу ҳар бир стоматолог ўз тажрибаси ва моддий базаси туфайли ўзига хос тарзда ҳал қиладиган кўп мақсадли ёндашув ҳисобланади. Тунги бруксизм билан касалланган беморларда чайнаш самарадорлигини тиклашдан ташқари, стоматологиянинг бир хил даражада муҳим вазифаси беморнинг табассумини яхшилаш орқали ёқимли кўриниш яратишдир, бу шубҳасиз ишонч ҳиссини уйғотади. Шу билан бирга, тугалланган реставрацияларни

(тўғридан-тўғри ва билвосита), шу жумладан имплантация ва ортодонтик даволанишни узоқ муддатли сақлаш масаласи бугунги кунда долзарб бўлиб қолмоқда. Стоматологияда амалиётида тунги бруксизмни даволашда ортопедик мосламаларда бири бўлган индивидуал акрил каппалардан фойдаланиш ҳам чайнов самарадорлигини тиклаш муҳим аҳамиятга эга. Тунги бруксизм билан касалланган беморларни тури хил усулларда ёрдамида даволаш ва профилактик тадбирларини олиб бориш илмий тадқиқод ишимизнинг асосий устивор вазифаларидан бири ҳисобланади [2.4.6.8.10.12.13].

Тадқиқот мақсади. Имконияти чекланган болаларда тунги бруксизм ҳолатида профилак алгоритм қўллаш ва амалиётга тадбиқ этишни такомиллаштиришдан иборат бўлган.

Материаллар ва усуллар. имконияти чекланган болаларда тунги бруксизм ҳолатида профилак алгоритм қўллашда стоматологик, клиник – стоматологик, папиляр-маргинал – альвеоляр индекс, оғиз бўшлиғи гигиеник индекси таҳлиллари ва статистик текширув усуллари ўтказилган.

Натижа ва таҳлиллар.

1) Стресс натижасида юзага келадиган тунги бруксизм билан касалланган беморлар ортопед стоматолог – невропатолог назоратида бўлиши ҳамда уйқудан олдин седатив ва ноотроп воситаларни давомли қўллашни тавсия этиш;

2) Эндоген тизим патологияси натижасида юзага келадиган тунги бруксизм билан касалланган беморларни — ортопед стоматолог – эндокринолог назоратида бўлиши ҳамда тизим патологияларини олдини олиш бўйича чора тадбирлар режасини ишлаб чиқиш;

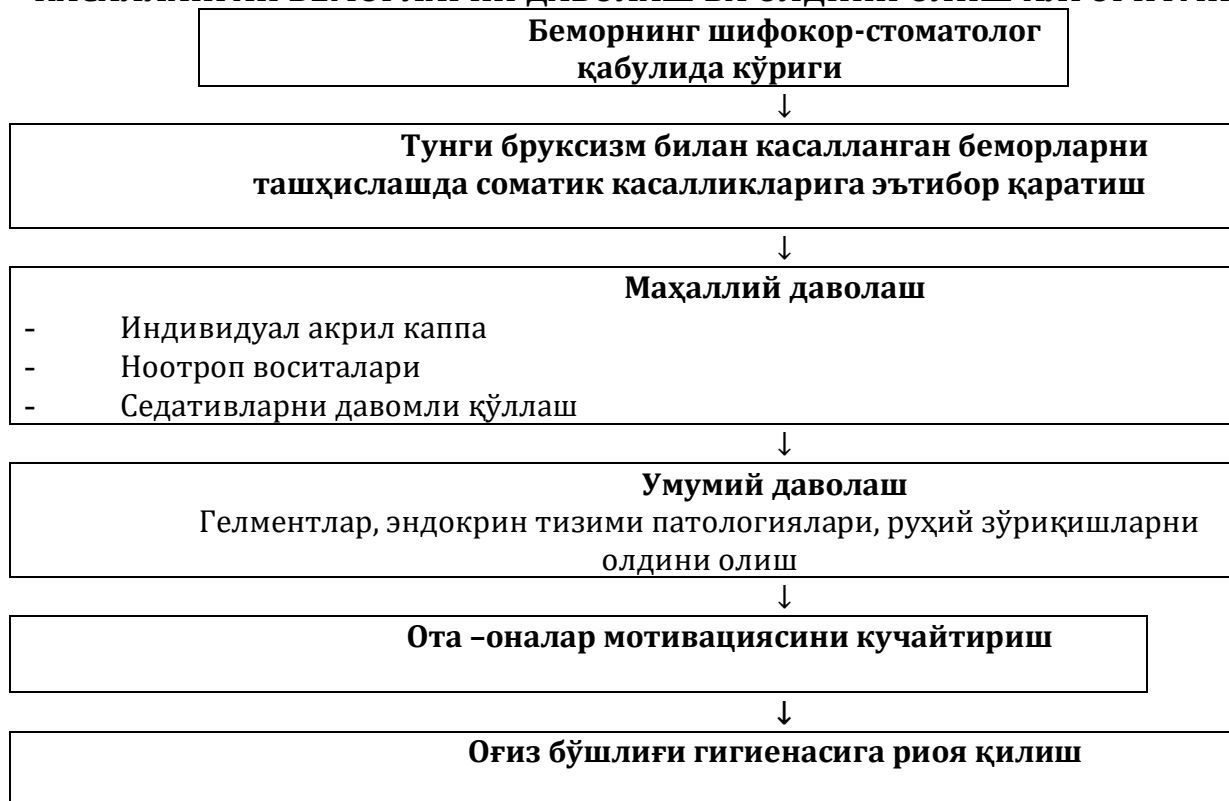
3) Зарарли одатлар бруксизми – лаб – лунж сўриши натижасида юзага келадиган тунги бруксизмни бунда беморларнинг зарарли одатларини бартараф этиш лозим;

4) психологик мотивацияланган бруксизмда руҳий хатти-ҳаракатлардаги бузилишлар ва невротик асосга эга тажрибаларга асосланади. Шу билан бирга, тирноқ тишлаш, бош бармоғини сўриш, сиқиш ва тишларни ғижирлатишида беморнинг уйқудан олдин руҳий ҳолатини барқарорлаштирилади;

4) ҳаддан ташқари компенсацион бруксизмлар стоматологлар бу ҳолатни аниқлашда чунки улар пастки жағ, ёноқ, лаблар ва тилнинг функционал бўлмаган ҳаракатларини ўз ичига олади, окклюзион касалликларни юзага келтиради. Бруксизм стоматогнатик тизимнинг парафункционал фаолиятининг барча турларидан енг зарарли деб тан олинган (75% ҳолларда сурункали бруксизм белгилари бўлган беморларда имплантларнинг синдириши ҳам юзага келтиради. Шунинг учун ҳам, агар бруксизм тишларнинг қаттиқ тўқималарининг ишқаланишига олиб келса, бемор бунинг учун ўзини айблайди. Бошқа ҳолатда, ортопедик мосламалар ёки реставрациялар тезда ескирганда бруксизм юзага келади [1.3.5.7.9.11.13]. Шифокорлар ўз амалиётларида доимо бруксизмга дуч келишади, кўпинча унинг салбий таъсири улар томонидан кам баҳоланади ва шунинг учун рационал реабилитация режасини тузиш ҳар бир стоматолог тунги бруксизмни олдини олишдаги профилактик дастуридир.

Ҳар қандай янги тавсия этилган усулнинг албатта қўлланиш алгоритминини амалиётга таклиф этиш зарурати бўлганлиги сабабли биз ҳам тунги бруксизм билан касалланган беморларни даволаш ва олдини олиш алгоритминини яратдик ва стоматологик амалиётда фойдаланиш учун тавсия этдик.

ИМКОНЯТИ ЧЕКЛАНГАН БОЛАЛАРДА ТУНГИ БРУКСИЗМ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШ ВА ОЛДИНИ ОЛИШ АЛГОРИТМИ



Имконияти чекланган болаларда тиш-жағ тизимида патологик нуксонларни аниқлаш ва олдини олиш учун профилактик кўриги олиб борилди. Тадқиқотимизда тунги бруксизм билан касалланган беморларни асосий текширув усулларида объектив ва субъектив текширув усуллари, электромиография ҳамда стоматологик текширув усуллари ўтказилди. Тунги бруксизм билан касалланган беморларни электромиографик текшируви натижаларига кўра биоэлектрик фаоллик кўрсаткичлари бир хил ёшдаги болаларда ягона бир мушакда шахсий тебранишларга эга эканлиги аниқланди. Текширув гурухларидаги беморларнинг мимика мушаклари ва чайнов босими ҳолатларини ўрганишда электродларни қўллаш орқали (электродлар ишланган шакл, ўлчам, материали ҳақида гап бораётгани), электродлар марказлари орасидаги масофа доимийлиги (одатда 15 мм), ҳамда электродлар ўрганилаётган мушакларнинг бир хил соҳаларига маҳкамланиши орқали эришиладиган биопотенциалларни ўтказишлари орқали амалга оширилди. Шунингдек, тунги бруксизм билан касалланган беморларнинг электромиографик текширувлар натижасига кўра тунги бруксизм вақтида чайнов ва мимика мушакларида патологик ўзгаришлар юзага келганлиги аниқланди. Тиш-жағ тизимида патологик нуксонлари аниқланган ўқувчиларда бруксизмни тарқалганлигини аниқлаш. Тунги бруксизм билан касалланган беморларни 75 нафарида илмий тадқиқот иши олиб борилди. Текширув олиб борилган беморларнинг 48 нафарини ўғил 27 нафарини эса қизлар ташкил этади. Шундан 12 ёшдан 14 ёшгача бўлган балоғат ёшидаги беморларни 18 нафарини ўғил болалардан ва 9 нафари қиз болалардан иборат. Беморлани 14 ёшдан 16 ёшгача бўлган 14 нафар ўғил, 11 нафари қизлар, 16 ёшдан 18 ёшгача бўлган беморларни 16 нафари ўғил, 7 нафари қизлардир. Текширув ўтказилган беморларнинг 75 нафар беморлар махсус акрил каппа ёрдамида

даволанди, назорат гуруҳидаги беморларда анаънавий даволаш усулларида фойдаланилди. Бруксизми бор болаларда тиш тож қисмини патологик едирилишини олдини олиш мақсадида индивидуал акрил каппадан фойдаланиш. Тунги бруксизм билан касалланган беморларни даволашда қўлланиладиган индивидуал акрил каппа статик ва функционал окклюзион мослама бўлиб, мавжуд патологик нерв-мушак бирикмалари, эрта контактларнинг таъсири, мушаклар фаоллигининг пасайишига олиб келади. Симптоматик даволаш сифатида ушбу енгиллаштирувчи шиналардан фойдаланиш яхши натижалар беради. Ушбу каппани тунда тақилганда, мушакларнинг бўшашиши таъсири икки ҳафта ичида кучаяди ва бир ҳафта фойдаланишдан кейин бруксизм белгилари камаяди, чайнов мушакларида оғриқ ва кучланиш камаяди. Улар мушакларнинг биоэлектрик фаоллигини камайтиришга ёрдам беради, чайнов мушакларининг электромиограммаларини таҳлил қилганда, физиологик дам олиш ҳолатида ва марказий окклюзияда ҳолатини тиклашга эришилди. Шунингдек, беморларнинг шикоятлари камайди, оғиз бўшлиғи гигиеник индекс ҳолати яхшиланди. Тунги бруксизм билан касалланган беморларнинг асосий касаллигининг кечиш хусусиятларидан келиб чиқиб, тиш қаттиқ тўқимаси нуқсонларини олдини олиш ва даволашни бошқа мутахассис шифокорла: гелментолог, эндокринолог, психолог, невропатолог билан биргаликда олиб бориш керак.

Хулоса. Имконияти чекланган болаларда тунги бруксизм касалланган беморларнинг стоматологик ҳолатнинг клиник кўрсаткичлари, оғиз бўшлиғи гигиеник индексини яхшилаш ҳамда чакка пастки жағ бўғими патологияларини олдини олиш ва даволаш алгоритмидан фойдаланиш. Тунги бруксизм билан касалланган беморларнинг 12-18 ёшгача бўлган беморларда касаллик клиник белгиларини эрта аниқлаш ва самарали даволаш мақсадида индивидуал акрил каппалардан фойдаланиши тавсия этилди.

Фойдаланилган адабиётлар.

- 1.Аболмасов, Н.Н. Избирательное пришлифовывание зубов / Н.Н. Аболмасов, П.Н. Гелетин. // - Смоленск, - 2010. - С.160.
- 2.Агранович О.В. Бруксизм у детей : клинические и электроэнцефалографические параллели / О.В. Агранович // Современные медицинские технологии - здравоохранению. Часть 2: материалы юбил. конф., посвящ. 10-летия Ставропольского краев.диагност.центра. - Ставрополь, - 1999. - С.180-182.
- 3.Баданин В.В. Нарушение окклюзии - основной этиологический фактор в возникновении дисфункций височно-нижнечелюстного сустава / В.В. Баданин // Стоматология - 2000. - №1. - С.51-54.
- 4.Безвестный, Г.В. Применение гнатологических принципов в стоматологической практике [Текст] / Г.В.Безвестный, Н.Б. Лопухова // Материалы XVII - XVIII Всероссийских научно-практических конференций и I Европейского стоматологического конгресса. М.- 2007. — С. 228 -230.
- 5.Виргунова Т.В. Бруксизм у лиц молодого возраста: особенности клиники, диагностики и лечения : Автореф. дис. ... к.м.н. / Виргунова Татьяна Владимировна. - Тверь. - 2013. - 27 С.
- 6.Гаврилов Е.И. Клинические формы парафункции жевательных мышц. / Гаврилов Е.И. Пантелеев В.Д. // Стоматология. - 1987. - № 66(4). - С.40-43.
- 7.Изучение нейромышечных нарушений у больных с расстройствами височно-нижнечелюстного сустава, осложненных парафункциями жевательных мышц / В.Н. Трезубов и др. // Клиническая стоматология. — 2005. — №4. — С. 85-89.
- 8.Каламкарров Х.А. Нарушения функции жевательных мышц и височно- нижнечелюстных суставов при патологической стираемости зубов / Х.А. Каламкарров [и др.] //

Стоматология. — 1994. — Т. 73. — №3. — С. 4953.

9.Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем / ВОЗ, Женева. Пер. с англ. М.В. Максимовой и др. Том I (Часть 1). — М.: Медицина. -2003. — С. 698.

10.Сидоренко А.Н. Диагностика и совершенствование комплексного лечения больных с нейромускулярным дисфункциональным синдромом височно-нижнечелюстных суставов /А.Н. Сидоренко// Казанский медицинский журнал. - 2012. - № 4. - С.627-631.

11.Электроэнцефалографические аспекты терминологии бруксизма / Е.И. Бойкова и др.// Медицинский альманах. - 2013. -№1. - С.162-164.

12. Acht B. Parafunktionen: Diagnose und Therapietechnik /B. Acht// Schweizerische Monatschriftfur Zahnheilkunde. - 1962. -Vol.72. - №1. - P.45—56.

13. A controlled daytime challenge of motor performance and vigilance in sleep bruxers. / Major M. et al. // J Dent Res. - 1999. -Vol.78. - P.1754-1762.

УДК: 616.216.1-002.2:616.29.1-089.95

РАЗРАБОТКА МОДЕЛЕЙ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДЛИНЫ ХРЯЩЕВОЙ ЧАСТИ ЕВСТАХИЕВОЙ ТРУБЫ У ДЕТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КОМПЬЮТЕРНО- ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Махкамова Низора Эргашевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры Оториноларингологии Ташкентского государственного стоматологического института, E-mail: lor_kaf@mail.ru, <https://orcid.org/0000000300649806>

Усманова Нилуфар Абдусaid кизи– базовый докторант кафедры Оториноларингологии Ташкентского государственного стоматологического института, E-mail: nilufarlor@gmail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-6281-5093>

Аннотация.

Актуальность темы обусловлена необходимостью точной оценки анатомических параметров евстахиевой трубы у детей для безопасного и эффективного применения инвазивных методов лечения, таких как баллонная дилатация, с учётом возрастных и индивидуальных анатомических особенностей.

Целью настоящего исследования являлось определение длины хрящевой части евстахиевой трубы (ЕТ) у детей с использованием компьютерной томографии (КТ), а также разработка предиктивной модели для её оценки без необходимости КТ-исследования.

Материалы и методы. В работе были использованы данные 193 детей, которым выполнялась шейная КТ по неотологическим показаниям.

Результаты и выводы. Полученные изображения были переработаны для оценки анатомических границ хрящевой части ЕТ. Средняя длина ЕТ составила около 25,2 мм, при этом у девочек она была статистически значимо меньше, чем у мальчиков. На основе роста, возраста, массы тела и индекса массы тела были построены четыре модели прогнозирования. Наиболее простой и точной оказалась модель, основанная на росте. Полученные данные позволяют отказаться от универсального критерия длины

ЕТ у детей (2 см), принятого у взрослых, и применять индивидуальный подход при планировании процедур баллонной дилатации.

Ключевые слова: Евстахиева труба, компьютерная томография, предиктивная модель, хрящевая часть.

Abstract.

The relevance of the topic is due to the need to accurately assess the anatomical parameters of the eustachian tube in children for the safe and effective use of invasive treatment methods, such as balloon dilatation, taking into account age and individual anatomical features.

The purpose of this study was to determine the length of the cartilaginous part of the eustachian tube (ET) in children using computed tomography (CT), as well as to develop a predictive model for its assessment without the need for CT research.

Materials and methods. The work used data from 193 children who underwent cervical CT for neotological indications.

Results and conclusions. The obtained images were processed to assess the anatomical boundaries of the cartilage part of the ET. The average length of ET was about 25.2 mm, while in girls it was statistically significantly shorter than in boys. The simplest and most accurate was the growth-based model. The obtained data allow us to abandon the universal criterion of ET length in children (2 cm), adopted in adults, and to apply an individual approach when planning balloon dilatation procedures.

Keywords: Eustachian tube, computed tomography, predictive model, cartilage part.

Аннотатсия.

Мавзунинг долзарблиги болаларда ёш ва индивидуал анатомик хусусиятларни ҳисобга олган ҳолда баллонли дилатация каби инвазив даволаш усуллари хавфсиз ва самарали қўллаш учун евстахий найининг анатомик параметрларини аниқ баҳолаш зарурати билан боғлиқ.

Ушбу тадқиқотнинг **мақсади** компьютер томографияси (КТ) ёрдамида болаларда евстахий найларининг (ЕН) тоғай қисми узунлигини аниқлаш, шунингдек, уни КТ текширувисиз баҳолаш учун башоратли моделни ишлаб чиқишдан иборат.

Материал ва усуллар. Ишда неотологик кўрсатмалар бўйича бўйин КТси ўтказилган 193 нафар болаларнинг маълумотларидан фойдаланилган.

Натижалар ва хулосалар. Олинган тасвирлар ЕН тоғай қисмининг анатомик чегараларини баҳолаш учун қайта ишланди. ЕНнинг ўртача узунлиги тахминан 25,2 мм ни ташкил этди, шу билан бирга қизларда у ўғил болаларга қараганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада кам эди. Бўй, ёш, тана вазни ва тана вазни индекси асосида прогнозлашнинг тўртта модели тузилди. Ўсишга асосланган модель энг содда ва аниқ бўлиб чиқди. Олинган маълумотлар катталарда қабул қилинган болаларда ЕН узунлигининг универсал мезонидан (2 см) воз кечиш ва баллонли дилатация муолажаларини режалаштиришда индивидуал ёндашувни қўллаш имконини беради.

Калит сўзлар: Евстахий найлари, компьютер томографияси, предиктив модель, тоғай қисми.

Введение. Евстахиева труба (ЕТ), соединяющая носоглотку и полость среднего уха, играет важную роль в поддержании гомеостаза через регуляцию вентиляции,

дренажа и защиты внутреннего уха. Её функциональное нарушение — один из основных факторов развития экссудативного отита, холестеатомы, хронического отита и сопутствующих патологий. Несмотря на относительно доступные внешние проявления, ЕТ представляет анатомически сложную структуру, состоящую из костного и хрящевого сегментов, каждый из которых обладает своими клиническими и диагностическими особенностями [1, 3, 4].

Хроническая дисфункция евстахиевой трубы (ЕТ) представляет собой значимую клиническую проблему, особенно в педиатрической практике. Нарушение проходимости ЕТ способствует развитию экссудативного среднего отита, тугоухости, нарушений равновесия и снижает качество жизни пациента [1, 2, 6, 7]. В 2016 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило использование баллонной дилатации для лечения стойкой дисфункции ЕТ у взрослых [8]. Эффективность данного метода была подтверждена рандомизированными клиническими исследованиями, в которых наблюдалось улучшение тимпанометрических показателей и клинических симптомов после вмешательства [5, 7, 10].

Однако актуальность и безопасность применения данной технологии в педиатрической популяции остаётся предметом научной дискуссии [3]. Одним из ключевых ограничений является отсутствие точных данных о длине хрящевой части ЕТ у детей, особенно в раннем возрасте [9]. В последние годы всё более активно обсуждается применение баллонной дилатации евстахиевой трубы (БДЕТ) — минимально инвазивного метода лечения её дисфункции. Первоначально данная методика была разработана и апробирована для взрослых пациентов, однако позитивные результаты и высокая безопасность метода вызвали интерес к его применению и в детской практике. Несмотря на это, существует серьёзная проблема: отсутствие стандартизированных данных о длине и морфологии евстахиевой трубы у детей, особенно в возрасте до 6 лет. В подавляющем большинстве случаев при выполнении БДЕТ у детей ориентируются на условную длину трубки в 2 см, заимствованную из взрослой анатомии. Однако такая универсализация может быть потенциально опасной и способна привести к повреждению окружающих анатомических структур, включая среднее ухо и внутреннюю сонную артерию [4, 5, 6, 8].

В связи с этим возникла необходимость в проведении морфометрического анализа хрящевой части ЕТ у детей на основании КТ-изображений, с целью разработки безопасных и клинически применимых моделей оценки её длины. Дополнительно было важно определить зависимость длины ЕТ от таких параметров, как возраст, рост, масса тела и пол. Несмотря на явные преимущества КТ в плане пространственного разрешения, её использование в педиатрии ограничивается из-за потенциального облучения. Поэтому важной задачей становится разработка прогностических моделей, которые позволили бы оценить длину евстахиевой трубы без выполнения КТ — на основании роста, возраста, массы тела и других клинически доступных параметров. Такие модели могли бы стать эффективным инструментом при планировании вмешательств на ЕТ и повысить безопасность процедур.

Таким образом, настоящее исследование направлено на восполнение существующего пробела в педиатрической оториноларингологии и разработку клинически применимого подхода к оценке длины евстахиевой трубы у детей. Полученные данные не только позволят лучше понять анатомо-функциональные

особенности ЕТ в различные возрастные периоды, но и лягут в основу персонализированного подхода к лечению её дисфункции.

Цель настоящего исследования заключалась в измерении длины хрящевой части евстахиевой трубы у детей на основе компьютерной томографии и разработать прогностические модели, позволяющие оценить длину ЕТ без необходимости проведения КТ, с использованием антропометрических показателей пациента (возраст, рост, масса тела и ИМТ).

Материалы и методы

В исследование были включены 193 ребёнка, которым в период с марта 2020 по апрель 2021 года проводилась КТ-томография шеи по неотологическим показаниям, таким как лимфаденопатия и синусит. Дети с краниофациальными аномалиями (расщелина нёба, синдром Дауна и др.) были исключены из исследования.

Протокол КТ и методика измерений

Для получения изображений использовались сканеры GE Revolution и Toshiba Aquilion. Исследования проводились с минимально возможной лучевой нагрузкой: толщина среза составляла 0,625 мм, среднее значение напряжения трубки — 100 кВ, поле обзора — около 32 см. Изображения перерабатывались в косой коронарной проекции с толщиной среза 1 мм.

Границы хрящевой части ЕТ определялись следующим образом:

- **Краниальная граница** — костный выступ на медиальной стороне дистального конца костной евстахиевой трубы (между каналом сонной артерии и трубой).
- **Каудальная граница** — медиальный край торуса тубариуса.

Статистический анализ

Средние значения и стандартные отклонения рассчитывались по всем переменным.

Для сравнения длины ЕТ между сторонами использовался парный t-тест. Для анализа зависимости длины ЕТ от пола — линейная модель со смешанными эффектами. Для расчёта внутриклассового коэффициента корреляции (ICC) использовались как однофакторные, так и двухфакторные модели (absolute-agreement). Были построены четыре прогностических модели, основанных на переменных: возраст, масса тела, рост и ИМТ (включая процентиль). Оценка качества моделей производилась по критерию Акаике (AIC) и маргинальному R^2 . Для непрерывных переменных проверялась нелинейность зависимости с использованием кубических сплайнов. Все расчёты выполнялись в программной среде R.

Результаты:

Демографические характеристики

В исследование были включены 193 ребёнка, из них 100 (51,8%) — мальчики и 93 (48,2%) — девочки. Средний возраст составлял 9,3 года (SD = 5,7), диапазон — от 1 года до 19,5 лет. В общей сложности выполнено 386 измерений (по одному с каждой стороны головы у всех участников).

Формула модели 4 для расчёта длины ЕТ

ЕТ длина (мм) = $24,14 + 1,47 \times (\text{мальчик} = 1, \text{девочка} = 0) + 0,06 \times (\text{рост} - 130)$

Пример: мальчик ростом 150 см → ЕТ = $24,14 + 1,47 + 0,06 \times 20 = 26,81$ мм
Девочка такого же роста → ЕТ = $24,14 + 0 + 0,06 \times 20 = 25,34$ мм

Таблица 1.

Демографические данные пациентов

Показатель	Значение
Общее число участников	193
Средний возраст, лет	9,3 ± 5,7 (0,1 – 19,5)
Пол	100 мальчиков (51,8%), 93 девочки (48,2%)
Средний рост, см	131,2 ± 35,8
Средний вес, кг	38,0 ± 26,6
Средний ИМТ	19,3 ± 5,4
Длина ЕТ (правая сторона)	25,1 ± 3,2 мм
Длина ЕТ (левая сторона)	25,2 ± 3,1 мм

Модели прогнозирования

Построено четыре модели предсказания длины ЕТ:

Таблица 2.

Обобщённые характеристики моделей прогнозирования

Модель	AIC	R ²	Основана на
Модель 1	1515,1	0,384	Нелинейная зависимость от возраста
Модель 2	1511,7	0,376	Категориальный возраст
Модель 3	1510,9	0,419	Нелинейный вес
Модель 4	1510,5	0,400	Линейная зависимость от роста

Обсуждение

Настоящее исследование является крупнейшим на сегодняшний день, в котором выполнено измерение длины хрящевой части евстахиевой трубы (ЕТ) у детей с использованием реконструированных КТ-изображений. Полученные данные подтверждают высокую точность и воспроизводимость данного метода при проведении измерений специалистами разного профиля.

Анализ показал достоверные различия в длине ЕТ между мальчиками и девочками, что согласуется с предыдущими анатомическими исследованиями у взрослых. Существенное увеличение длины ЕТ наблюдается с возрастом, что подтверждает данные Magro et al. о том, что более половины роста трубы происходит до 8 лет.

Одним из ключевых результатов стало выявление того, что у детей младше 5 лет длина ЕТ может быть меньше стандартных 2 см, принятых в качестве безопасной глубины введения катетера у взрослых. Это особенно важно при рассмотрении баллонной дилатации у младшей возрастной группы, поскольку чрезмерное продвижение катетера способно вызвать повреждение таких критически важных структур, как внутреннее ухо и внутренняя сонная артерия.

Наиболее простой и удобной моделью прогнозирования оказалась модель, основанная на росте ребёнка. Несмотря на то, что все модели имели схожую точность (R² около 0,4), именно рост был признан наиболее практичным и быстро измеримым параметром.

Выводы

Длина хрящевой части евстахиевой трубы у детей варьирует в зависимости от возраста, пола, роста и массы тела.

У девочек ЕТ статистически короче, чем у мальчиков, особенно в младшем возрасте.

Использование фиксированной длины катетера (2 см), рекомендованной для взрослых, может быть небезопасным для детей младше 5 лет.

Предложенные математические модели позволяют достаточно точно предсказать длину ЕТ, минимизируя необходимость в КТ. Наиболее простой и клинически применимый способ оценки длины — формула на основе роста пациента.

Заключение

Результаты исследования предоставляют клиницистам ценные ориентиры для оценки длины евстахиевой трубы у детей без необходимости выполнения КТ. Использование разработанных моделей, в особенности модели на основе роста, может повысить безопасность и индивидуализировать подход к проведению баллонной дилатации в педиатрической практике. В условиях ограничения доступа к КТ-диагностике и с учётом возможных рисков облучения у детей, данные подходы представляют особую клиническую значимость.

Дополнительные исследования необходимы для определения оптимального возраста и критериев подбора пациентов для вмешательства. Полученные данные также могут лечь в основу разработки педиатрических баллонных катетеров с адаптированной длиной и конструкцией.

Использованная литература

1. Falkenberg-Jensen B, Hopp E, Jablonski GE, Pripp AH, Silvola JT. The cartilaginous Eustachian tube: Reliable CT measurement and impact of the length. *Am J Otolaryngol* 2018; 39:436–440.
2. Magro I, Pastel D, Hilton J, Miller M, Saunders J, Noonan K. Developmental Anatomy of the Eustachian Tube: Implications for Balloon Dilation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2021:194599821994817.
3. Tisch M, Maier H, Sudhoff H. Balloon dilation of the Eustachian tube: clinical experience in the management of 126 children. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2017; 37:509–512.
4. Yanagihara N, Hyodo J, Takagi D, Miuchi S. A case of pneumolabyrinth induced by Eustachian tube air inflation. *Otol Neurotol* 2012; 33:1408–1411.
5. Kimura Y, Makino N, Kobayashi H, Kitamura K. An aberrant carotid artery in the temporal bone with fatal complication. *Auris Nasus Larynx* 2016; 43:350–352.
6. McGraw KO, Wong SP. Forming inferences about some intraclass correlation coefficients. *Psychological Methods* 1996; 1:30–46.
7. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med* 2016; 15:155–163.
8. Efron B. Better bootstrap confidence intervals (with Discussion). *Journal of the American Statistical Association* 1987; 82:171–200.
9. Davison AC, Hinkley DV. *Bootstrap Methods and Their Application*. Cambridge: Cambridge University Press, 1997.
10. Portney LG, Watkins MP. *Foundations of clinical research: Applications to practice*. 2nd Edition. Prentice Hall Health, 2000.

УДК: 616.28-008.1-616.133.33]-616.98:578.834

**КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИДАН КЕЙИНГИ ЎТКИР СЕНСОНЕВРАЛ ЭШИТИШ
ЗАИФЛИГИДА БРАХИОЦЕФАЛ АРТЕРИЯЛАР ФУНКЦИЯСИНИ БАҲОЛАШ**

Махкамова Нигора Эргашевна - Тиббиёт фанлари доктори, Оториноларингология кафедраси профессори, Тошкент давлат стоматология институти, E-mail: lor_kaf@mail.ru, <https://orcid.org/0000000300649806>

Миразизова Диллола Равшановна – ЛОР-шифокор, Ўзбекистон Республикаси касаба уюшмалари федерацияси кенгаши ҳузуридаги даволаш-профилактика маркази, E-mail: didisha79@gmail.com

Аннотатсия. Долзарблиги. Сўнгги пайтларда, хусусан коронавирус инфекциясини бошдан кечирган беморлар орасида ўткир сенсоневрал эшитиш заифлиги (ЎСЭЗ) билан оғриганлар сони ортиб бораётгани кузатилмоқда. **Тадқиқот мақсади.** Коронавирус инфекциясидан кейинги ўткир сенсоневрал эшитиш заифлигида брахиоцефал артериялар функциясини рангли дуплекс сканерлаш ёрдамида баҳолаш. **Материал ва усуллар.** Ушбу тадқиқотда ўткир сенсоневрал эшитиш заифлиги (ЎСЭЗ) ташхиси қўйилган 96 нафар беморнинг бош ва бўйин магистрал артерияларининг ҳолати баҳоланди. **Натижа ва хулосалар.** Рангли дуплекс сканерлаш ёрдамида мия ва периферик гемодинамикасидаги аномалиялар аниқланди. Ушбу аномалиялар касалликнинг оғирлиги, ёши ва асоратлари билан боғлиқ эди. Рангли дуплекс сканерлаш ҳам органик, ҳам функционал қон томир бузилишларини аниқлаш имконини берди. Коронавирус инфекциясидан кейин ЎСЭЗ учун диагностика протоколида дуплекс сканерлаш тавсия этилади.

Калит сўзлар: ўткир сенсоневрал эшитиш заифлиги, коронавирус инфекцияси, рангли дуплекс сканерлаш, брахиоцефал артериялар, гемодинамика

Аннотация. Актуальность. В последнее время участились случаи острой сенсоневральной тугоухостью (ОСНТ), особенно среди пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Цель исследования. Оценка функции брахиоцефальной артерии при острой сенсоневральной тугоухости после коронавирусной инфекции с использованием цветного дуплексного сканирования. **Материал и методы.** В данном исследовании было оценено состояние магистральных артерий головы и шеи у 96 пациентов с диагнозом острая сенсоневральная тугоухость (ОСНТ). **Результаты и заключение.** С помощью цветного дуплексного сканирования были выявлены аномалии в головном мозге и периферической гемодинамике. Эти аномалии были связаны с тяжестью заболевания, возрастом и осложнениями. Цветное дуплексное сканирование позволило выявить как органические, так и функциональные сосудистые нарушения. После перенесенной коронавирусной инфекции в диагностическом протоколе при ОСНТ рекомендуется провести дуплексное сканирование.

Ключевые слова: острая сенсоневральная тугоухость, коронавирусная инфекция, цветное дуплексное сканирование, брахиоцефальные артерии, гемодинамика.

Abstract. Relevance. Recently, cases of acute sensorineural hearing loss (ASHL) have increased, especially among patients who have had coronavirus infection. **Purpose of the study.** Evaluation of brachiocephalic artery function in acute sensorineural hearing loss after coronavirus infection using color duplex scanning. **Material and methods.** In this study, the condition of the main arteries of the head and neck was assessed in 96 patients diagnosed with acute sensorineural hearing loss (ASHL). **Results and conclusion.** Color duplex scanning revealed abnormalities in the brain and peripheral hemodynamics. These anomalies were related to the severity of the disease, age, and complications. Color duplex scanning allowed for the detection of both organic and functional vascular disorders. After having had a coronavirus infection, it is recommended to conduct a duplex scan in the diagnostic protocol for ASHL.

Keywords: acute sensorineural hearing loss, coronavirus infection, color duplex scanning, brachiocephalic arteries, hemodynamics

Долзарблиги. Ҳозирги кунда эшитиш қобилиятини йўқотиш муаммоси нафақат тиббий, балки ижтимоий жиҳатдан ҳам тобора долзар муаммолардан ҳисобланмоқда. Оториноларингология соҳасидаги сўнгги йиллардаги ютуқларга қарамай, эшитиш қобилияти чекланган инсонлар сони, айниқса, сенсонеурал эшитиш заифлиги (СЭЗ) сабабли ортиб бормоқда [10]. Айниқса, ёш ва меҳнатга лаёқатли аҳоли ўртасида учрайдиган ўткир сенсонеурал эшитиш заифлиги тиббий ва ижтимоий нуқтаи назардан алоҳида аҳамиятга эгадир [3,6].

Сўнгги пайтларда, хусусан коронавирус инфекциясини бошдан кечирган беморлар орасида ўткир сенсонеурал эшитиш заифлиги (ЎСЭЗ) билан оғриганлар сони ортиб бораётгани кузатилмоқда. Бу ҳолат, бир томондан, амбулатор амалиётда аудиометрик ускуналар ёрдамида ЎСЭЗ ни эрта аниқлаш имкониятларининг кенгайиши, иккинчи томондан эса коронавирус инфекциясидан кейинги даврда қон томир касалликлари фонида эшитиш фаолиятидаги бузилишлар сонининг кўпайиши билан изоҳланади [4,7,8,11].

Адабиётлар таҳлиliga кўра, аксарият ҳолларда сенсонеурал эшитиш заифлигининг ривожланиши мия қон айланишининг бузилиши билан бевосита боғлиқ. Хусусан, коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда ЎСЭЗ қон томир этиологиясига эга бўлиб, унинг ривожланиши умумий ва маҳаллий гемодинамиканинг ўзгариши, шунингдек, мияни таъминловчи томирлар – хусусан, умуртқа ва уйқу артерияларининг анатомик ва функционал хусусиятлари билан боғлиқ бўлиши мумкин.

Тадқиқот мақсади. Юқоридаги маълумотларга асосланган ҳолда биз олдимизга коронавирус инфекциясидан кейинги ўткир сенсонеурал эшитиш заифлигида брахиоцефал артериялар функциясини рангли дуплекс сканерлаш ёрдамида баҳолашни мақсад қилдик.

Материал ва усуллар. 2020 йилдан 2024 йилгача Тошкент давлат стоматология институтининг оториноларингология кафедраси базасида коронавирус инфекциясини ўтказгандан сўнг ривожланган ЎСЭЗ ташхиси қўйилган 96 нафар бемор текширилиб, даволанди. Улардан 54 нафари (56,2%) аёллар, 42 нафари (43,8%) эркаклар эди. Беморларнинг ёши 20 ёшдан 60 ёшгача бўлиб, уларнинг аксарияти 30–50 ёш оралиғидаги, яъни энг меҳнатга лаёқатли ёшдаги шахслардан иборат эди. Эркак ва аёллар ўртасидаги нисбат 1:1,3 ни ташкил этди.

Назорат гуруҳини 18 ёшдан 50 ёшгача бўлган, илгари қулоқ касалликлари ва эшитиш қобилиятини йўқотишдан умуман шикоят қилмаган 20 нафар соғлом кўнгиллилар ташкил этди.

Импедансометрия биз томонимиздан МАИСО-24 (Германия) импедансметрида ўтказилди. Импеданкометрия ёрдамида ногора пардаларининг мослашувчанлиги (статик импеданс), узанги акустик рефлекс (АР) ва эшитув найининг функцияси ўрганилди. Қўлланилган зондлаш сигналининг частотаси 226 Гц ни ташкил этди. Акустик рефлексни қўзғатиш интенсивлиги 75-100 дБ ва қадами 5 дБ бўлган 500, 1000, 2000 ва 4000 Гц тонал ҳаво сигналлари билан амалга оширилди. Акустик рефлекс чегаралари 226 Гц частотали ипси-латерал стимуляция билан аниқланди. Товуш стимуляциясининг давомийлиги 1,5 сонияни ташкил этди. Тимпанограммалар ташқи эшитув йўлидаги босим +200 дан -200 Па оралиғида ўзгарганда қайд этилди ва Жергер (1970) томонидан таклиф этилган тасниф бўйича талқин қилинди ("А", "В", "С", "Ad" ва "As" типидagi тимпанограммалар).

Бош ва бўйин асосий томирларининг функционал ҳолати рангли дуплекс хариталаш ёрдамида баҳоланди. Бу текширув усули Тошкент тиббиёт академияси клиникасида Sono Scape SSI-6000 рақамли сонографида (Хитой) стандарт усулда 7,5 МГц чизиқли датчик ёрдамида амалга оширилди. Бемор чалқанча ётқизилган, бош тадқиқотга қарама-қарши томонга 30° бурчак остида бурилган. Умумий уйқу артерияси (УУА), ички уйқу артерияси (ИУА), ташқи уйқу артерияси (ТУА) ва умуртқа артериялари (УА) текширилди. Сканерлаш полипозицияли, аввал кўндаланг, сўнгра бўйлама йўналишда амалга оширилди. Тадқиқот бўйиннинг ўнг ярмини умумий сканерлашдан бошланди, бош чапга 45 градусга бурилди. Кетма-кетликда биз УУА дистал сегментининг тасвирини олдик, кейин бифуркацияга, сўнгра ИУА ва ТУАга ўтдик. Одатдаги жойлашувда ИУА латерал жойлашган бўлиб, диаметри ТУАга қараганда каттароқ бўлади. УА жойлашуви беморнинг боши сагиттал текисликда жойлашганда бошланди. Датчик трахея ва тўш-ўмров-сўрғичсимон мушакнинг ички чети ўртасида 90°га яқин бурчак остида ўрнатилди.

Артерияларни "В"-режимда текширгандан сўнг, биз рангли дуплекс хариталашга ўтдик, бу бизга артерия ва веналарни аниқлаш, анехоген атеросклеротик пилакчалар ва критик стеноз соҳаларини визуализация қилиш имконини беради. Тахмин қилинишича, қизил рангда хариталаш датчикдан қон оқимининг йўналишини англатади, кўк ранг эса датчикка борадиган оқимларни кодлайди. Гемодинамиканинг тўғри тезлик кўрсаткичларини олиш учун қон оқимини импульсли доплер режимида спектрал таҳлил билан қайд этишда датчикни томирнинг бўйлама ўқиға оғиш бурчаги 60°дан ошмайдиган чегараларда ўрнатилди, доплер дарвозаси ўрганилаётган артерия бўшлиғининг 2/3 қисмидан кўп бўлмаган қисмини эгаллади [1,2,5,9]. Қон оқимининг максимал тезлиги, қон оқимининг чизиқли тезлиги (ҚОЧТ) ва периферик қаршилиқ ҳолатини тавсифловчи резистивлик индекси (РИ) ўрганилди.

Умуртқа артерияларини ўрганишда гипоплазия (диаметри 2 мм дан кам), V1 ва V2 сегментларда С- ва S - симон оғишлар, суяк каналига юқори кириш, барча даражадаги тезлик кўрсаткичларига алоҳида эътибор қаратилди.

Тадқиқот натижалари. Бир томонлама эшитиш қобилиятини йўқотиш 62 нафар (65,3%) беморда, ўнг ва чап томонлама эшитиш қобилиятини йўқотиш билан содир бўлган, ўнг ва чап қулоқнинг шикастланиш частотаси тахминан бир хил бўлган ва икки томонлама эшитиш қобилиятини йўқотиш 34,7% да кузатилган. Интима-медиа комплекси 0,9-1,00 мм дан ошмади. 60,4% кузатувларда V2 сегментида умуртқа артерияларининг С-симон оғишлари сезиларли тезлик градиентсиз, аммо УА бўйлаб

дистал йўналишда пасайиш тенденцияси билан қайд этилган. 41,6% ҳолатда венотумуртқа чигаллари, 55% ҳолатда эса икки томонлама визуализация қилинди. Мах V 15-23 см/с оралиғида бўлган монофазали қон оқими қайд этилди.

Жадвал 1

COVIDдан кейинги ЎСЭЗда артериал геометрия

Артерия	COVIDдан кейинги ЎСЭЗда артериал топилмалар
ТУА ва ИУА	Чизиқли оқим, С- ва S- симон оғишлар
УА	V2 сегментида С-симон оғишлар

ИУАнинг турли соҳаларидаги кўрсаткичлар таҳлил қилинганда, беморларнинг 35,4% дистал сегментда қон оқимининг пасайишини кўрсатди. Эҳтимол, бу қон оқимининг ёпишқоқлиги ва натижада қон оқимининг пасайиши билан боғлиқ, чунки артерияларнинг органик шикастланишлари бўлмаган.

Жадвал 2

Назорат гуруҳида ПА бўйича рангли хариталаш билан дуплекс сканерлаш кўрсаткичлари

Ёши, йил	Мах V, см/с	LBFV, cm/s	РИ
30-40	45±7,5	55±6,1	0,54±0,04
41-50	66±5,1	46±4,2	0,58±0,03
P ₁	<0,05	>0,05	>0,05
51-60	59±4,3	41±4,1	0,59±0,02
P ₁	>0,05	>0,05	>0,05
P ₂	>0,05	>0,05	>0,05

Изоҳ: P₁ - маълумотлар ва 30-40 ёшга нисбатан ишончлилик, P₂- 41-50 ёшга нисбатан ишончлилик

Қон оқими тезлиги беморларнинг ёшига боғлиқ эди. Шундай қилиб, 45 ёшгача бўлган одамларда УА учун максимал систолик қон оқими тезлиги кекса беморларда 20±3,1 см/с га нисбатан ўртача 45±7,5 см/с ни ташкил этди. Ёш ўтиши билан артерия деворининг эластик хусусиятлари пасайишини ҳисобга олсак, РИ нинг ошиш тенденцияси мавжуд. 45 ёшгача бўлган беморларда 0,54±0,04 ни, кекса ёшдаги беморларда эса 0,6±0,02 ни ташкил этди.

Жадвал 3

Экстракраниал артериялар резистивлик индекси, М±м

гуруҳ	ТУА	ИУА	УА
Назорат гуруҳи - I	0,70±0,03	0,54±0,02	0,56±0,03
Асосий гуруҳ - II	0,75±0,02	0,60±0,03	0,61±0,02
P I-II	< 0,05	< 0,05	< 0,05

11,7% ҳолларда уйқу артерияларининг дастлабки атеросклеротик зарарланиш белгилари аниқланди, улар “интима-медиа комплексининг хиралашиши” ёки унинг 1,2-1,3 мм гача қалинлашиши билан намоён бўлди. Текширилган беморларнинг 23,5% да асосан орқа деворда жойлашган маҳаллий барқарор атеросклеротик пиллакчалар туфайли гемодинамик жиҳатдан аҳамиятсиз ИУА стенозлари аниқланди. 8,8% беморларда ИУА стенози ТУА стенози билан биргаликда аниқланди. Пластинкаларнинг эхографик тузилиши гетероген бўлиб, гиперехоген компонентлар

ва минераллашув жойлари устунлик қилган, бу эса турли ифода босқичларининг акустик соясини берган. Мана шу белгилар атеросклеротик жараён узоқ давом этяпти, деб хулоса чиқаришга имкон беради. Геморрагиялар остида ярали пилакчалар ёки қон куйилиш соҳалари кузатилмади. 2 (5,8%) беморда бир томонлама умуртқа артерияси гипоплазияси, 1 (2,9%) беморда эса гемодинамик жиҳатдан аҳамиятсиз стеноз аниқланди. Назорат гуруҳдаги беморлардан фарқли ўлароқ, уларда уйқу ва умуртқа артериялари орқали қон оқимининг пасайиши кузатилди (3-жадвал). Аҳамиятли босқичда бу қон томир деворининг органик шикастланиши билан эмас, балки экстравазал омиллар, хусусан, V2 сегментдаги артерияларнинг оғиши билан боғлиқ.

Бизнинг кузатувларимиз шуни кўрсатадики, 35 ёшдан ошган одамларда кўпинча умуртқа поғонаси вена чигалларида веноз дисциркуляция белгилари билан биргаликда УА бўйлаб беқарор қон оқими мавжуд. Қоида тариқасида, бу асосан V2 сегментида УА кечишини ўзгартирадиган ва ўз навбатида ушбу зонанинг проксимал ва дистал қисмлари ўртасида турли даражадаги оғирликдаги тезлик градиентининг пайдо бўлишига олиб келадиган экстравазал омиллар билан боғлиқ (4-жадвал).

Жадвал 4

Экстракраниал артериялар бўйлаб қон оқимининг ўртача чизиқли тезлиги (см/с) кўрсаткичлари, М±м

гуруҳ	ТУА	ИУА	УА
Назорат гуруҳи - I	57,3±4,38	0,54±0,02	35,1±2,61
Асосий гуруҳ - II	42,3±3,54	40,5±3,22	23,4±1,96
P I-II	<0,05	< 0,05	< 0,01

Кузатувларнинг аксариятида икки томонда ҳам веноз умуртқа чигаллари монофазали паст тезликдаги қон оқими биланлиги аниқланди, бу эса ушбу беморларда веноз қон оқимининг қийинлигини кўрсатади. Биз ички бўйинтуруқ веналарининг кенгайишини тасдиқловчи маълумотларни топмадик. Бўйинтуруқ веналари учун пульсли доплерография режимида 70,1% кузатувларда фазали қон оқими қайд этилди. Паст тезликдаги монофазали оқим 29,9% ҳолатда кузатилди. Умуртқа веноз чигалларининг визуализацияси билан биргаликда бу бизга бош миядан веноз оқимнинг чиқиши қийин деб тахмин қилишимизга асос бўлди.

Хулоса. Юқоридаги текширув натижалари коронавирус инфекцияси билан боғлиқ ЎСЭЗги мия қон айланишининг бузилиши билан кучли боғлиқлигини кўрсатди. Рангли дуплекс сканерлаш брахиоцефал артериялардаги ҳам органик, ҳам функционал ўзгаришларни аниқлашда қимматли воситадир. Эшитиш қобилиятини йўқотиш оғирлиги билан кузатилган боғлиқликни ҳисобга олган ҳолда, коронавирусдан кейинги ЎСЭЗ билан хасталанган беморлар учун қон томирларини мунтазам баҳолаш тавсия этилади, ҳамда тромбоцитлар агрегациясини текшириш кохлеар ишемияга олиб келадиган микроциркулятор бузилишларни аниқлаш мақсадга мувофиқдир.

АДАБИЁТЛАР/REFERENCES

1. Taylor DC, Strandness DE. Carotid artery duplex scanning. *J Clin Ultrasound*. 1987. doi:10.1002/jcu.1870150906
2. Logason K, Bärnin T, Jonsson ML, Boström A, Hårdemark HG, Karacagil S. The importance of Doppler angle of insonation on differentiation between 50-69% and 70-99% carotid artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2001. doi:10.1053/ejvs.2001.1331
3. Shin JJ, Rauch SD. Sudden sensorineural hearing loss. In: *Evidence-Based Otolaryngology*; 2008. doi:10.1007/978-0-387-49979-6_13

4. Podsonnaya IV., Shumakher GI, Golovin VA. Dyscirculatory encephalopathy in Chernobyl disaster clean-up workers (a 20-year study). *Neurosci Behav Physiol.* 2010. doi:10.1007/s11055-010-9281-9
5. Bharadia D, Joshi KR, Katti S. Full duplex backscatter. In: *Proceedings of the 12th ACM Workshop on Hot Topics in Networks, HotNets 2013.* ; 2013. doi:10.1145/2535771.2535785
6. Huang BY, Zdanski C, Castillo M. Pediatric sensorineural hearing loss, part 1: Practical aspects for neuroradiologists. *Am J Neuroradiol.* 2012. doi:10.3174/ajnr.A2498
7. Eiberg JP, Grønvall Rasmussen JB, Hansen MA, Schroeder T V. Duplex ultrasound scanning of peripheral arterial disease of the lower limb. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010. doi:10.1016/j.ejvs.2010.06.002
8. Kulishova T V., Gur'eva VA, Karacheva IO. [Rehabilitation of the patients presenting with combined pathology: dyscirculatory encephalopathy and climacteric syndrome]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult.* 2013. doi:10.15426/lfk201390514-17
9. Mitchell EL, Moneta GL. Mesenteric Duplex Scanning. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2006. doi:10.1177/1531003506291885
10. Насретдинова М.Т., Карабаев Х.Э. Совершенствование методов диагностики у пациентов с головокружением //Оториноларингология Восточная Европа. – 2017. – Т. 7. – №. 2. – С. 194-198.
11. Нарушение слуха при острых преходящих изменениях мозгового кровообращения – тема научной статьи по клинической медицине читайте бесплатно текст научно-исследовательской работы в электронной библиотеке КиберЛенинка. <https://cyberleninka.ru/article/n/narushenie-sluhapri-ostryh-prehodyaschih-izmeneniyah-mozgovogo-krovoobrascheniya>. Accessed April 4, 2020.

ОБЗОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 61.617.617.7-76

ВЛИЯНИЕ ГАДЖЕТОВ НА ЗРЕНИЕ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Акмурадова Лейла Шавкатовна - студент 5 курса лечебного факультета Самаркандского Государственного медицинского университета, Самарканд, Узбекистан.

Аннотация. Современных детей невозможно вообразить без новейших научно-технических достижений и мобильных технологий. Однако бесконтрольное использование гаджетов все чаще приводит к жалобам не только на функциональные изменения в работе органов и систем организма, но и к возникновению различных заболеваний. Установлено, что длительное использование гаджетов может способствовать развитию органических офтальмологических патологий, а значительная нагрузка на костно-мышечную систему, особенно при продолжительной работе за компьютером, может приводить к нарушениям осанки. Все это, безусловно, негативно сказывается на здоровье детей.

Ключевые слова: миопия, спазм аккомодации, астиопия, психоэмоциональное напряжение.

Abstract: A modern children is unthinkable without the latest scientific and technical achievements and mobile technologies. However, uncontrolled use of gadgets increasingly leads to complaints not only about functional changes in the work of organs and systems of the body, but also to the occurrence of various diseases. It has been established that long-term use of gadgets can contribute to the development of organic ophthalmological pathologies, and significant stress on the musculoskeletal system, especially with prolonged work at the computer, can lead to posture disorders. All this, of course, negatively affects the health of children.

Keywords: myopia, accommodation spasm, asthenopia, psycho-emotional stress.

Annotatsiya: Zamonaviy bolalar ilm-fan va texnikaning eng yangi yutuqlari va mobil texnologiyalarsiz tasavvur qilib bo'lmaydi. Biroq, gadjetlardan nazoratsiz foydalanish nafaqat organlar va tizimlar ishidagi funktsional o'zgarishlar, balki turli kasalliklarning paydo bo'lishi haqida shikoyatlarga olib keladi. Gadjetlardan uzoq muddat foydalanish organik oftalmologik patologiyalarning rivojlanishiga hissa qo'shishi va tayanch-harakat tizimidagi sezilarli stress, ayniqsa, kompyuterda uzoq vaqt ishlaganda, holatning buzilishiga olib kelishi aniqlangan. Bularning barchasi, albatta, bolalar salomatligiga salbiy ta'sir qiladi.

Kalit so'zlar: miyopiya, akkomodasiya spazmi, astenopiya, psixo-emotsional stress.

Введение: Зрение играет ключевую роль в жизни человека, особенно в образовательном процессе. Глаз – основной канал получения информации, поэтому

раннее выявление проблем со зрением у школьников крайне важно, поскольку это может негативно сказаться на восприятии учебного материала и даже повлиять на интеллектуальное развитие. Здоровье глаз часто недооценивают, что приводит к запущенным случаям заболеваний, способным вызвать серьезные нарушения зрения или рефракцию.

Способность четко видеть объекты на определенном расстоянии зависит от аккомодации глаза – способности хрусталика изменять свою форму благодаря сокращению цилиарных мышц. Это и определяет остроту зрения. Проблемы с остротой зрения, такие как трудности с визуализацией объектов, часто связаны с нарушениями рефракции света (например, близорукостью, дальнозоркостью, астигматизмом), аномалиями внутриглазных сред (например, катарактой) и заболеваниями нервной системы (например, глаукомой, неврит).

Современные технологии стали неотъемлемой частью повседневной жизни, особенно для детей и подростков. Длительное и чрезмерное использование гаджетов может вызывать проблемы со зрением, включая ухудшение остроты зрения, близорукость и компьютерный зрительный синдром. Постоянная работа с цифровыми устройствами усугубляет эти негативные тенденции. Прогнозы указывают на увеличение числа людей с близорукостью – ожидается, что к 2020 году их количество достигнет 2,5 миллиарда по всему миру, по сравнению с 1,6 миллиардом ранее.

В 2021 году Всемирная организация здравоохранения представила первый глобальный отчет о зрении, в котором подчеркнуто, что нарушения зрения и слепота затрагивают 2 миллиарда человек, и половина из этих случаев можно было бы предотвратить или вылечить. К факторам, способствующим развитию близорукости, относят длительную зрительную нагрузку на близком расстоянии и недостаток времени, проводимого на открытом воздухе.

В Азии распространенность близорукости среди детей достигает примерно 29%, что на 5% выше, чем в западных странах. Согласно данным ВОЗ, не скорректированные рефракционные ошибки могут привести к слепоте у до 43% населения (ВОЗ, 2019). В связи с этим, в рамках Всемирного дня зрения была запущена инициатива Count Down 2020, направленная на предотвращение слепоты и улучшение зрения во всем мире. Ежедневное использование компьютера более 4 часов или более 8 лет эксплуатации устройства увеличивает вероятность возникновения симптомов компьютерного зрительного синдрома.

Цель исследования. Изучение влияния гаджетов на зрение детей

Материалы и методы. Анализ научно-исследовательских статей и литературы.

Результаты и обсуждения. Излучение от экранов современных гаджетов оказывает негативное воздействие на зрение. При использовании цифровых устройств часто возникает состояние, известное как астенопия, которое может быть предвестником серьезных офтальмологических заболеваний. Астенопия проявляется в виде зрительной усталости, вызванной длительной нагрузкой на глаза. Это состояние может быть вызвано не только использованием гаджетов, но и длительной работой с текстом или несоблюдением правил чтения. Однако полностью отказаться от использования мобильных устройств и компьютеров в современном мире невозможно. Поэтому важно соблюдать определенные правила при работе с экранизированными устройствами, такие как регулярные перерывы, достаточная освещенность и правильная осанка [1,3,4,5].

Исследования показывают, что даже простое включение телевизора в комнате, где играет ребенок до 3 лет, может оказывать негативное влияние. "Фоновое

телевидение" снижает качество и интенсивность взаимодействия ребенка с другими детьми и родителями. Дети лучше развиваются и справляются с задачами, когда взаимодействуют со старшими детьми или взрослыми, что способствует более качественной и целенаправленной игре.

Анализ 18 научных работ, посвященных связи медиаустройств с риском развития близорукости и прогрессирования миопии у детей и подростков, позволяет сделать определенные выводы [12,14]. Основным фактором риска, согласно большинству исследований, является время, проводимое за экранами [14,15]. Миопия определяется как состояние, при котором сферическая эквивалентная рефракция глаза составляет $\leq -0,5$ диоптрий при расслабленной аккомодации [12,13].

Большинство авторов отмечают негативное влияние медиаустройств, приводя объективные данные, в частности, указывая на повышенный вред смартфонов и компьютеров по сравнению с планшетами и телевизорами. Увеличенное время использования смартфонов и компьютеров связано с ухудшением рефракции и увеличением длины глазного яблока, а также с повышенным риском миопии [4]. Некоторые индийские исследования также выявили связь между рефракционными нарушениями и просмотром телевизора.

Помимо времени использования, в качестве факторов риска рассматриваются снижение физической активности, западные пищевые привычки, а также высокий социально-экономический статус, обусловленный более широким доступом к технологиям [2,5,8,11,14,15].

Специальные требования к аккомодации и конвергенции, предъявляемые глазами при работе с цифровыми экранами, делают людей с неисправленной или недостаточно исправленной рефракцией более уязвимыми. Близость смартфонов к глазам может негативно влиять на остроту зрения вдаль, в то время как влияние компьютеров в этом отношении не подтверждено. Прекращение использования мобильных устройств может привести к улучшению как субъективных ощущений, так и объективных показателей зрения [12]. Активный отдых на свежем воздухе и проживание в сельской местности рассматриваются как защитные факторы [10,11].

Длительное использование гаджетов может вызывать усталость глаз и нестабильность движений, что негативно сказывается на работе мозга и приводит к нервному напряжению. Недостаточная двигательная активность и неправильные позы во время использования устройств оказывают негативное влияние на формирование костно-мышечной системы, приводя к нарушениям осанки. Чрезмерное увлечение гаджетами может приводить к ухудшению нервно-психического развития, снижению концентрации внимания, повышенной возбудимости и тревожности, а также к нарушениям сна и формированию зависимости. Ребенок, погруженный в виртуальный мир, может проявлять агрессию при попытках ограничить время использования гаджетов и демонстрировать раздражительность.

Компьютерные дисплеи и экраны смартфонов излучают значительно больше синего света (380–500 нм) по сравнению с традиционными источниками света, что связывают с проявлением симптомов цифрового напряжения глаз. Исследования показывают, что более продолжительное использование смартфона в течение дня увеличивает вероятность возникновения и распространенности глазных симптомов, а также вероятность их множественности. Многофакторный анализ выявил, что использование смартфона, длительное время работы с устройствами и мобильные игры являются независимыми факторами риска цифрового напряжения глаз у детей [7,8,9]. Хотя смартфоны чаще ассоциируются с глазными проблемами, все больше

данных свидетельствуют о негативном влиянии видеоигр. Это может быть обусловлено повышенным напряжением мышц век, вызванным концентрацией на экране. Эффект усилился в период COVID-19 из-за увеличения времени, проводимого за медиаустройствами.

В последние годы активно изучается связь между близорукостью и активностью на открытом воздухе [4]. Сокращение времени, проводимого на улице, считается ключевым фактором риска развития и прогрессирования близорукости. Воздействие естественного света, напротив, может оказывать защитное действие. Дети, проводящие больше времени на открытом воздухе и подвергающиеся воздействию яркого света, как правило, имеют более низкий риск развития близорукости. Защитный эффект времени, проведенного на открытом воздухе, может быть связан с воздействием света с более короткими длинами волн, а также с повышенными уровнями дофамина и витамина D, синтез которых стимулируется пребыванием на улице. Поэтому важно увеличивать ежедневное воздействие света и активность на открытом воздухе. Кроме того, время, проведенное на улице, способствует развитию навыков фокусировки на удаленных объектах, что положительно влияет на здоровье глаз, хотя связь с близорукостью остается предметом дискуссий. Исследования показывают, что большее время, проведенное за спортом и активностями на открытом воздухе, связано с более низким риском близорукости, в отличие от занятий спортом в помещении [9].

Правильное формирование костно-мышечной системы и осанки ребенка зависит от множества факторов, включая строение позвоночника и грудной клетки, положение головы, плечевого пояса и конечностей, а также развитие навыков поддержания правильной осанки с раннего детства. Скелет завершает формирование к 20–23 годам, поэтому в школьном возрасте костная система учеников остается эластичной и подверженной деформациям, что может приводить к нарушениям. Формирование этих навыков происходит в начальной школе, где все чаще используются компьютерные программы, образовательные порталы и электронные библиотеки [14,15]. Внедрение гаджетов в жизнь детей оказывает влияние не только на их сознание и познавательные способности, но и на физиологические процессы. Меняются циклы сна, механизмы памяти, показатели внимания, а также наблюдаются изменения в физическом развитии и формировании осанки. Как показали предыдущие исследования, интенсивное использование информационных технологий может снижать умственную работоспособность, замедлять интеллектуальное развитие и провоцировать тревожность и гиперактивность у детей. Таким образом, организация образовательных и развлекательных мероприятий с использованием электронных устройств требует тщательной гигиенической регламентации и контроля [13,14].

Наблюдения за позой школьников младшего возраста во время работы за компьютером в течение 45 минут выявили, что от 55,5 до 59 % времени они проводят в положении, которое не является оптимальным. В этот период нагрузка на костно-мышечную систему ребенка высока, и длительное использование компьютерной техники может привести к нарушениям осанки и рабочей позы.

Проблемы со здоровьем – лишь одна из негативных сторон влияния современных технологий на детство. В младшем возрасте образное мышление только формируется, поэтому важно задействовать все каналы восприятия для полноценного развития. Электронные устройства предоставляют яркие зрительные образы и слуховые ощущения, но ограничивают тактильные, осязательные и обонятельные впечатления. Это приводит к одностороннему развитию и упущению важной

сенсорной информации [5,6]. Регулярное и бесконтрольное использование гаджетов дошкольниками может приводить к следующим последствиям: снижение интереса к изучению материала из-за привыкания к частой смене ярких образов, неспособность к длительной концентрации внимания, снижение мотивации к выполнению сложных заданий, быстрая потеря интереса к однообразной деятельности, недостаток самостоятельности в выборе способов решения задач и контроля, а также снижение активности в общении с педагогом.

Выводы. Влияние гаджетов на детскую жизнь простирается далеко за пределы изменения мышления и обучаемости, оказывая воздействие и на физиологические процессы. Наблюдаются изменения в циклах сна, функциях памяти и концентрации внимания, а также в показателях физического развития и осанки. Исследования показывают, что чрезмерное информационное воздействие может негативно влиять на умственную работоспособность, замедлять развитие интеллекта и провоцировать тревожность и гиперактивность у детей. Поэтому родителям необходимо внимательно следить за тем, чтобы гаджеты не приводили к проблемам в жизни ребенка, а разумное и умеренное использование электронных устройств, напротив, может способствовать развитию и адаптации к современным реалиям.

Литература

1. Jones E., LibGuides M. Creating a PRISMA Flow Diagram. PRISMA; San Francisco, CA, USA: 2020.
2. Trovato Battagliola E., Mangiantini P., D'Andrea M., Malvasi M., Loffredo L., Scalinci S.Z., Comberiat A.M., Migliorini R., Pacella E. Effect of COVID-19 lockdown on refractive errors in Italian children aged 5-12 years: A multi-center retrospective study. Eur. J. Ophthalmol. 2023
3. Bhattacharya S., Heidler P., Saleem S.M., Marzo R.R. Let There Be Light-Digital Eye Strain (DES) in Children as a Shadow Pandemic in the Era of COVID-19: A Mini Review. Front. Public. Health. 2022
4. D., Ting D.S.W., Guang He M., Bourne R.R.A., Crowston J., Wong T.Y., Dirani M. Association between digital smart device use and myopia: A systematic review and meta-analysis. Lancet Digit. Health. 2021
5. Wong C.W., Tsai A., Jonas J.B., Ohno-Matsui K., Chen J., Ang M., Ting D.S.W. Digital Screen Time During the COVID-19 Pandemic: Risk for a Further Myopia Boom? Am. J. Ophthalmol. 2021
6. Hansen M.H., Laigaard P.P., Olsen E.M., Skovgaard A.M., Larsen M., Kessel L., Munch I.C. Low physical activity and higher use of screen devices are associated with myopia at the age of 16-17 years in the CCC2000 Eye Study. Acta Ophthalmol. 2020
7. Enthoven C.A., Tideman J.W.L., Polling J.R., Yang-Huang J., Raat H., Klaver C.C.W. The impact of computer use on myopia development in childhood: The Generation R study. Prev. Med. 2020;132:105988. doi: 10.1016/j.ypmed.2020.
8. Harrington S., O'Dwyer V. The association between time spent on screens and reading with myopia, premyopia and ocular biometric and anthropometric measures in 6- to 7-year-old schoolchildren in Ireland. Ophthalmic Physiol. Opt. 2023
9. Liu S., Ye S., Xi W., Zhang X. Electronic devices and myopic refraction among children aged 6-14 years in urban areas of Tianjin, China. Ophthalmic Physiol. Opt. 2019
10. Terasaki H., Yamashita T., Yoshihara N., Kii Y., Sakamoto T. Association of lifestyle and body structure to ocular axial length in Japanese elementary school children. BMC Ophthalmol. 2017

11. Guan H., Yu N.N., Wang H., Boswell M., Shi Y., Rozelle S., Congdon N. Impact of various types of near work and time spent outdoors at different times of day on visual acuity and refractive error among Chinese school-going children. PLoS ONE. 2019
12. Liu J., Li B., Sun Y., Chen Q., Dang J. Adolescent Vision Health During the Outbreak of COVID-19: Association Between Digital Screen Use and Myopia Progression. Front. Pediatr. 2021
13. Saxena R., Vashist P., Tandon R., Pandey R.M., Bhardawaj A., Menon V., Mani K. Prevalence of myopia and its risk factors in urban school children in Delhi: The North India Myopia Study (NIM Study) PLoS ONE. 2015
14. Singh N.K., James R.M., Yadav A., Kumar R., Asthana S., Labani S. Prevalence of Myopia and Associated Risk Factors in Schoolchildren in North India. Optom. Vis. Sci. 2019
15. Yang G.Y., Huang L.H., Schmid K.L., Li C.G., Chen J.Y., He G.H., Liu L., Ruan Z.L., Chen W.Q. Associations Between Screen Exposure in Early Life and Myopia amongst Chinese Preschoolers. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2020

УДК: 616.72-002.77-036.12:577.27

ЦИТОКИНОВЫЙ ДИСБАЛАНС ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И РОЛЬ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

Анварходжаева Ширинхон Гайбулла кизи - Ташкентская медицинская академия, кафедра пропедевтики внутренних болезней №2, соискатель степени PhD, Ташкент, Узбекистан

Эшмурзаева Аида Абдуганиевна - Ташкентская медицинская академия, кафедра пропедевтики внутренних болезней №2, доцент, доктор медицинских наук, Ташкент, Узбекистан

Аннотация. Ревматоидный артрит характеризуется хроническим синовиальным воспалением, обусловленным стойким цитокиновым дисбалансом. Повышенные уровни IL-6, TNF-α, IL-17 и IFN-γ коррелируют с клинической активностью (DAS28, CDAI), степенью поражения суставов и уровнем СРБ. IL-6 связан с анемией, гиперкоагуляцией и системным васкулитом, а TNF-α — с разрушением хрящевой ткани. IL-17 способствует ангиогенезу и воспалительной активности. На фоне базисной терапии отмечается снижение концентраций ключевых цитокинов и достижение ремиссии. Применение ингибиторов IL-6 и TNF-α позволяет контролировать активность заболевания на ранних этапах. Цитокиновый анализ используется для диагностики, прогноза течения РА и оценки эффективности терапии. Цель статьи — охарактеризовать значение цитокинового статуса при различных вариантах лечения РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, IL-6, TNF- α , IL-17, цитокиновый профиль, иммунопатогенез, DAS28, биологическая терапия, тоцилизумаб, метотрексат, серонегативный РА, воспалительный маркер.

Abstract. Rheumatoid arthritis (RA) is characterized by chronic synovial inflammation due to a persistent cytokine imbalance. Elevated levels of IL-6, TNF- α , IL-17, and IFN- γ correlate with disease activity (DAS28, CDAI), joint damage, and CRP levels. IL-6 is associated with anemia, hypercoagulation, and systemic vasculitis, while TNF- α contributes to cartilage destruction. IL-17 promotes angiogenesis and inflammatory activity. Basic therapy leads to decreased cytokine levels and clinical remission. The use of IL-6 and TNF- α inhibitors helps control disease activity in the early stages. Cytokine analysis is used for diagnosis, prognosis, and assessment of therapeutic efficacy in RA. The aim of the article is to characterize the role of cytokine status in different treatment strategies for RA.

Keywords: rheumatoid arthritis, IL-6, TNF- α , IL-17, cytokine profile, immunopathogenesis, DAS28, biological therapy, tocilizumab, methotrexate, seronegative RA, inflammatory marker

Annotatsiya. Revmatoid artrit (RA) surunkali sinovial yallig'lanish va barqaror sitokin nomutanosibligi bilan tavsiflanadi. IL-6, TNF- α , IL-17 va IFN- γ darajalari kasallik faolligi (DAS28, CDAI), bo'g'im zararlanishi va S-reaktiv oqsil (SRB) bilan bog'liq. IL-6 surunkali yallig'lanish anemiyasi, gipergokoagulyatsiya va vaskulit bilan, TNF- α esa xaftaga to'qimalarining yemirilishi bilan bog'liq. IL-17 angiogenez va yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi. Asosiy terapiya fonida sitokin darajalari kamayadi va klinik remissiyaga erishiladi. IL-6 va TNF- α ingibitorlari erta bosqichda kasallik faolligini nazorat qilishga yordam beradi. Sitokin tahlili RA tashhisi, prognozi va davolash samaradorligini baholashda qo'llaniladi. Maqolaning maqsadi — RA davolashning turli usullarida sitokin holatining ahamiyatini yoritishdir.

Kalit so'zlar: revmatoyid artrit, IL-6, TNF- α , IL-17, sitokin profili, immunopatogenez, DAS28, biologik terapiya, tocilizumab, metotreksat, seronegativ RA, yallig'lanish marker.

Введение. Ревматоидный артрит (РА) характеризуется выраженной медиаторной активностью с доминирующей ролью провоспалительных цитокинов. В 83–92% клинических случаев определяется стойкое повышение уровней TNF- α , IL-6, IL-17A, IL-1 β и IFN- γ . Цитокины индуцируют гиперплазию синовиальных фибробластов, экспрессию VEGF, неоваскуляризацию, остеокластогенез и локальное разрушение хряща. Уровень IL-6 напрямую коррелирует с активностью DAS28 ($r=0.74$), концентрацией СРБ и тяжестью анемии воспаления [2].

TNF- α активирует сигнальные пути NF- κ B и AP-1, индуцирует IL-1 β и IL-8, нарушает барьерные функции эндотелия, усиливает экспрессию адгезивных молекул ICAM-1, VCAM-1 и E-selectin. IL-17A стимулирует продукцию MMP-3, IL-23 и CXCL1, усиливая нейтрофильную инфильтрацию и хронизацию воспаления в синовиальной оболочке.

Терапия метотрексатом и лефлуномидом снижает концентрации IL-6 и TNF- α в плазме на 30–55% в течение 12 недель у 65–70% пациентов [4]. Ингибиторы IL-6 (тоцилизумаб) приводят к снижению DAS28 $\geq 1,2$ у 75% пациентов к 24-й неделе терапии, при параллельном снижении IL-6 до референсных значений [6]. Повышенные уровни IFN- γ и IL-17 в базовой точке ассоциированы с рефрактерным течением и необходимостью ранней инициации биологической терапии [10].

В серонегативных формах РА уровень IL-6 сохраняет диагностическую чувствительность до 82%, что превышает аналогичные значения для RF (56%) и АСРА (68%). Это особенно актуально в популяциях с преобладанием атипичных форм течения [2].

Накопленные данные обосновывают необходимость количественной оценки цитокинового профиля не только в рамках научных исследований, но и как обязательный элемент мониторинга терапии в повседневной клинической практике.

Материалы и методы. Обзорная статья составлена на основе анализа 50 источников, опубликованных в период с 2004 по 2024 год, преимущественно в рецензируемых специализированных изданиях по ревматологии, клинической иммунологии и лабораторной диагностике. Включены работы, в которых количественно определялись уровни IL-6, TNF- α , IL-17, IL-1 β , IL-10 и IFN- γ у пациентов с верифицированным диагнозом ревматоидного артрита, установленным согласно критериям ACR/EULAR 2010.

Отбор публикаций осуществлялся по критерию наличия четко описанной дизайн-схемы, численности выборки не менее 40 пациентов, наличия контрольных групп, данных о динамике цитокинового профиля на фоне терапии и статистической значимости изменений ($p < 0.05$). Учитывались исследования с применением методов твердофазного ИФА (ELISA), мультиплексного анализа (Luminex xMAP), хемилюминесцентной иммунохемии, протеомного секвенирования и цитофлуориметрии.

В анализ были включены данные клинических испытаний II и III фазы, где отслеживалась динамика цитокинов в течение 12–52 недель терапии метотрексатом, лефлуномидом, тоцилизумабом, адалимумабом и этанерцептом. Параллельно сопоставлялись значения IL-6 и TNF- α с индексами DAS28, уровнями СРБ, СОЭ, титрами АСРА и RF, а также с рентгенологическими шкалами Sharp/van der Heijde.

Особое внимание уделено публикациям, в которых анализировались различия цитокинового профиля между серопозитивными и серонегативными формами РА, а также зависимость концентрации IL-17 и IFN- γ от выраженности системных проявлений (васкулит, анемия, остеопения, амилоидоз). Включены региональные исследования (Узбекистан, Таджикистан, Казахстан), подтверждающие географическую вариабельность цитокинового ответа.

Использована структурная модель анализа, включающая стратификацию по типу терапии, длительности заболевания, иммунологическому статусу и функциональному классу. Литературные данные обрабатывались с применением метода целенаправленного синтеза (targeted synthesis) без привнесения оценочных суждений, с фокусом на количественные параметры и терапевтическую релевантность.

Обзор литературных источников. Цитокиновый дисбаланс при ревматоидном артрите (РА) представлен устойчивым преобладанием провоспалительных медиаторов, определяющих клиническую активность и степень поражения суставов и внесуставных тканей. Повышенные уровни IL-6, TNF- α и IL-17 регистрируются у 78–94% пациентов с активным течением РА и ассоциированы с выраженной

синовиальной гиперплазией, эрозивными изменениями и анемией хронического воспаления. IL-6 активно индуцирует продукцию СРБ, модулирует пролиферацию остеокластов через RANKL и усиливает тромбоцитоз [1].

TNF- α является первичным индуктором IL-1 β , IL-6, GM-CSF и CXCL8, активирует каспазный каскад в хондроцитах, усиливает экспрессию ICAM-1 и VEGF-A в синовиальной оболочке. Его ключевая роль в инициации и поддержании воспаления обоснована результатами клинических исследований с использованием ингибиторов TNF- α , в частности адалимумаба и этанерцепта, где наблюдалось достоверное снижение DAS28 $\geq 1,2$ на 24-й неделе у 70–76% пациентов [3].

IL-17A синтезируется Th17-клетками, повышает экспрессию MMP-1 и MMP-3, стимулирует ангиогенез, способствует резорбции костной ткани и формирует рефрактерный иммунный ответ, устойчивый к стандартной терапии. Корреляция IL-17 с прогрессированием рентгенологического поражения и неэффективностью монотерапии метотрексатом. Повышенные уровни IL-17 зафиксированы в серонегативных формах РА, где традиционные маркеры (RF, АСРА) отсутствуют или имеют низкую чувствительность [12].

В серии наблюдательных исследований установлена региональная специфика цитокинового профиля: у пациентов, проживающих в условиях высокой солнечной инсоляции и йоддефицита, преобладает Th1-ответ с доминированием IFN- γ и снижением IL-10. IFN- γ индуцирует экспрессию МНС II-класса, усиливает миграцию макрофагов и инициацию антигенпрезентации, участвуя в хронизации воспаления [10].

IL-10 в физиологических условиях тормозит продукцию IL-1 и TNF- α , ингибирует экспрессию CD80/86 на АПК. Снижение его уровня у пациентов с высокой активностью заболевания свидетельствует о неэффективности противовоспалительного компенсаторного механизма.

На фоне терапии метотрексатом и лефлуномидом в исследованиях зафиксировано достоверное снижение уровней IL-6 и TNF- α в среднем на 42,8% через 12 недель. Тоцилизумаб, блокатор IL-6R, снижал индекс DAS28 с 6,4 до 3,1 при одновременном падении уровня IL-6 в сыворотке с 49,2 пг/мл до 11,6 пг/мл [2,4]. При этом у пациентов с изначально высоким уровнем IL-17A наблюдалась частичная устойчивость к терапии, что требует комбинированного применения анти-IL-6 и анти-IL-17 препаратов.

Данные ряда авторов демонстрируют, что определение цитокинового спектра у серонегативных пациентов повышает диагностическую чувствительность алгоритма на 23–27%. Применение мультиплексных протеиновых панелей (Luminex) позволяет одновременно оценивать до 48 медиаторов, включая IL-1Ra, GM-CSF, MCP-1, что значительно увеличивает прогностическую точность оценки ответа на терапию [15].

Учитывая представленную совокупность клинических данных, становится возможным формирование алгоритмов стратификации пациентов по цитокиновому профилю, что имеет высокую практическую ценность в персонализированном выборе базисной терапии. При этом IL-6, TNF- α , IL-17 и IFN- γ следует рассматривать как первоочередные маркеры в диагностике и контроле течения РА, особенно в группах высокого риска.

В ряде исследований показано, что у пациентов с ранним дебютом РА и отсутствием серологических маркеров (АСРА-/RF-) наблюдается выраженное повышение IL-6 и TNF- α , при этом уровень IL-10 остается на нижней границе нормы, что отражает дефицит противовоспалительного контроля. В таких клинических

сценариях использование стандартной терапии метотрексатом без цитокинового мониторинга приводит к отсроченному клиническому ответу и высокой вероятности формирования трудно поддающихся лечению форм [14].

Исследование Гусевой В.И. и др. (2019) показало, что наличие аллелей HLA-DRB1*04 и *01 коррелирует с повышенным уровнем TNF- α и IL-17, а также с ускоренной рентгенологической прогрессией. Генетическая предрасположенность усиливает цитокиновую экспрессию, способствуя более агрессивному течению и низкому порогу ответа на стандартные базисные схемы. Эти данные имеют клиническое значение при стратификации риска и определении необходимости ранней инициализации таргетной терапии.

Высокая концентрация IL-6 является независимым фактором риска амилоидоза у больных РА. Пациенты с уровнями IL-6 выше 35 пг/мл на момент верификации диагноза имели вероятность развития системного амилоидоза в течение 5 лет в 2,7 раза выше, чем пациенты с низкими значениями [4].

Цитокиновом статусе у пациентов с суставно-висцеральной формой РА. У них наблюдались стабильно повышенные уровни IFN- γ , IL-1 β и VEGF-A, при этом IL-10 и IL-4 оставались подавленными, что сопровождалось стойкой анемией, гепатомегалией и нарушением микроциркуляции. Это свидетельствует о нарушении регуляторного звена иммунного ответа и необходимости комбинированной иммуносупрессии.

Микробиоценоз кишечника влияет на уровень системных цитокинов: у пациентов с доминированием протеобактерий отмечено повышение IL-6 и IL-17, при этом пробиотикотерапия снижала их концентрации на 28–32% за 8 недель, что сопровождалось субъективным и лабораторным улучшением состояния. Эти данные указывают на значимость нейроиммунной и микробной регуляции в патогенезе воспаления при РА.

Данные клинических наблюдений свидетельствуют, что так называемый труднолечимый РА характеризуется комплексным цитокиновым профилем с повышением TNF- α , IL-17, IL-23, IFN- γ и IL-1 β на фоне низкого уровня IL-10. У таких пациентов терапевтический ответ на стандартные БПВП не превышает 30–35%, и только раннее назначение двойной биологической терапии (например, ингибиторы IL-6 и IL-17) позволяет достичь ремиссии по SDAI в течение 6 месяцев у 50–60% случаев [9].

Обобщение данных об индивидуальной цитокиновой архитектуре пациента, генетической предрасположенности, серологическом статусе и микробиоте формирует основу для алгоритма персонализированного выбора базисной терапии. Подобные подходы уже внедряются в ряде клиник и подтверждают высокую прогностическую значимость цитокинового мониторинга при ведении больных с агрессивными и серонегативными формами РА [7].

Цитокиновый дисбаланс при ревматоидном артрите (РА) представляет собой устойчивое патологическое состояние, при котором преобладание провоспалительных медиаторов — IL-6, TNF- α , IL-17A, IFN- γ и IL-1 β — обуславливает прогрессирующее течение заболевания, суставную деструкцию и формирование системных осложнений. По данным в 84–92% клинически активных форм РА выявляются значимо повышенные уровни IL-6 и TNF- α , ассоциированные с анемией воспалительного генеза, гиперкоагуляцией и поражением сосудистого эндотелия [6].

В исследовании установлена зависимость между тяжестью РА и уровнем IL-6: при DAS28 > 5,1 концентрация цитокина превышала 42 пг/мл, в то время как при клинической ремиссии (DAS28 < 2,6) IL-6 не превышал 8,1 пг/мл. TNF- α

демонстрировал аналогичную динамику и служил предиктором неэффективности метотрексат-монотерапии. IL-17A, по данным способствует усиленной экспрессии металлопротеиназ и ускоренному разрушению костной ткани, а его высокая концентрация ассоциирована с остеоллизом при нормальных уровнях СРБ [5].

Заключение. Цитокиновый дисбаланс при ревматоидном артрите является неотъемлемым патогенетическим механизмом, определяющим не только выраженность воспалительной активности, но и степень прогрессирования суставной деструкции, развитие системных осложнений, иммунную резистентность и терапевтический прогноз. Анализ литературы последних двух десятилетий позволяет с высокой степенью достоверности выделить IL-6, TNF- α , IL-17A и IFN- γ как ключевые биомаркеры, обладающие диагностической и прогностической ценностью. Эти медиаторы демонстрируют устойчивую корреляцию с индексами DAS28, уровнем СРБ, наличием анемии, васкулита, остеопороза и внесуставных проявлений.

Наиболее чувствительным показателем активности воспалительного процесса признан IL-6, тогда как IL-17A и IFN- γ ассоциированы с рефрактерными формами и требуют раннего назначения таргетной терапии. TNF- α остаётся универсальным маркером деструкции и васкулярной активности. IL-10, несмотря на противовоспалительные свойства, редко восстанавливается у пациентов с высокой активностью заболевания, что подтверждает недостаточность компенсаторных механизмов при агрессивных фенотипах РА.

Интеграция данных о цитокиновом статусе пациента в терапевтическое планирование позволяет персонализировать выбор базисной терапии, прогнозировать исход и объективизировать клиническое наблюдение. Мультиплексный анализ цитокинов и оценка их динамики при лечении становятся необходимыми инструментами в ревматологической практике, особенно при серонегативных и системных формах РА.

Список литературы

1. Арутюнян Л.Г. и соавт. Цитокиновый профиль и активность РА // Клин. лаб. диагностика. – 2019. – №10. – С. 614–619.
2. Бабамурадова З.Б., Шодикулова Г.З. Клинические предикторы при РА // Conferencea. – 2024. – Т.4. – С. 201–203.
3. Беленков Ю.Н. и др. Значение IL-6 и TNF- α при РА // Кардиология. – 2018. – №10. – С. 63–69.
4. Беляева И.Б. и др. Ранний РА: диагностика и терапия // 2018. – С. 138.
5. Гордеев А.В. и др. Труднолечимый РА // Соврем. ревматология. – 2021. – №5. – С. 7–11.
6. Дибров Д.А. и др. Антитела к карбамилированным белкам при РА // Dokl. Biochem. Biophys. – 2024. – Т.517. – С. 235–242.
7. Ермашков А.М. и др. Анти-MCV при серонегативном РА // Вестник РГМУ. – 2021. – №2. – С. 56–61.
8. Зиядуллаев Ш.Х. и др. Иммуномаркеры воспаления при РА // Вестн. экстр. медицины. – 2020. – №5. – С. 102–111.
9. Коваленко П.С. и др. Деносумаб и цитокины // Науч.-практ. ревматология. – 2022. – №5. – С. 573–579.
10. Мухамеджанов Р.М. и др. Инфекции на фоне терапии РА // Клин. ревматология. – 2018. – №2. – С. 45–52.

11. Насонов Е.Л., Лиля А.М. Серонегативный РА // Науч.-практ. ревматология. – 2022. – №3. – С. 314–326.
12. Насонов Е.Л., Авдеева А.С., Дибров Д.А. Серонегативный подтип РА // Науч.-практ. ревматология. – 2023. – №3. – С. 276–291.
13. Насырова М.Ш. Современные вопросы РА // Мед. вестник НАН Таджикистана. – 2019. – №4. – С. 424–429.
14. Убайдуллаев Х.Ф. IL-17 и поражение костной ткани // Пробл. ревматологии. – 2020. – №1. – С. 33–36.
15. Файзиева Н.Х. и др. Цитокины при серонегативном РА // Вестник иммунологии. – 2021. – №3. – С. 122–126.

УДК: 616.61-089.843-036.12:614.2

ВЕДЕНИЕ РЕЦИПИЕНТОВ ДОНОРСКОЙ ПОЧКИ НА ЭТАПЕ

РЕАБИЛИТАЦИИ ВРАЧАМИ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Исмаилов Сайдимурод Ибрагимович – Директор Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Хирургии имени академика В.Вахидова.

Бахритдинов Фазлитдин Шамситдинович – руководитель отделения хирургии сосудов и трансплантации почки, Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Хирургии имени академика В.Вахидова

Суюмов Азамат Сайфуллаевич – Старший научный сотрудник отделения хирургии сосудов и трансплантации почки, Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Хирургии имени академика В.Вахидова

Абдугафуров Зафарбек Улугбекович – хирург отделения хирургии сосудов и трансплантации почки, Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Хирургии имени академика В.Вахидова. E-mail: zafarbek1992@gmail.com

Аннотация. Пациенты после трансплантации почки имеют высокий индекс коморбидности из-за большого количества предшествующих заболеваний и применения иммуносупрессивных препаратов. Эти пациенты подвержены повышенному риску развития таких состояний, как гипертония, дислипидемия, посттрансплантационный диабет, сердечно-сосудистые нарушения и анемия. Кроме того, они особенно восприимчивы к инфекциям, таким как инфекции мочевыводящих путей и пиелонефрит, злокачественным новообразованиям, а также к желудочно-кишечным осложнениям, например диарее, которая может быть связана как с побочными эффектами лекарств, так и с инфекционными причинами. Наряду с этим важную роль играет тщательный контроль электролитного баланса и функции трансплантата. Перед назначением новых лекарственных средств необходимо с особой осторожностью оценивать возможные взаимодействия с иммуносупрессивными препаратами. Данный обзор призван помочь врачам первичного звена

здравоохранения разобраться в этих сложных вопросах и выбрать оптимальные методы ведения этой быстро растущей и высоко уязвимой группы пациентов.

Ключевые слова: функция почек, гипертония, электролиты, иммуносупрессия, инфекции, вакцины, трансплантация почки, врач первичной медико-санитарной помощи.

Abstract. Kidney transplant recipients have a high comorbidity index due to numerous pre-existing conditions and the use of immunosuppressive medications. These patients are at increased risk for developing conditions such as hypertension, dyslipidemia, post-transplant diabetes, cardiovascular complications, and anemia. In addition, they are particularly susceptible to infections, such as urinary tract infections and pyelonephritis, malignancies, and gastrointestinal complications like diarrhea, which may be caused by either side effects of medications or infectious agents. Careful monitoring of electrolyte balance and graft function plays a critical role in the management of these patients. Before prescribing any new medications, it is essential to cautiously assess potential interactions with immunosuppressive drugs. This review aims to support primary care physicians in navigating these complex issues and selecting optimal management strategies for this rapidly growing and highly vulnerable patient population.

Keywords: kidney function, hypertension, electrolytes, immunosuppression, infections, vaccines, kidney transplantation, primary care physician.

Annotatsiya. Buyrak ko'chirib o'tkazilgan bemorlar ko'plab avvalgi kasalliklar va immunosuppressiv dori vositalarining qo'llanilishi sababli yuqori komorbidlik indeksiga ega. Bu bemorlar gipertoniya, dislipidemiya, transplantatsiyadan keyingi diabet, yurak-qon tomir kasalliklari va anemiya kabi holatlar rivojlanish xavfiga ko'proq moyil bo'ladilar. Bundan tashqari, ular siydik yo'llari infeksiyalari va piyelonefrit kabi infeksiyalarga, yomon sifatli o'smalarga hamda dorilarni nojo'ya ta'sirlari yoki infeksiyon sabablar bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan ichak buzilishlariga (masalan, diareya) nisbatan ayniqsa sezuvchan hisoblanadi. Shu bilan birga, elektrolit muvozanatini va ko'chirilgan buyrak faoliyatini sinchkovlik bilan nazorat qilish katta ahamiyatga ega. Yangi dori vositalari tayinlanishidan oldin ular bilan immunosuppressiv preparatlar o'rtasidagi o'zaro ta'sirlar ehtiyotkorlik bilan baholanishi lozim. Ushbu sharh birlamchi tibbiy yordam shifokorlariga bu murakkab masalalarni tushunishga va tez o'sib borayotgan, ayni paytda yuqori darajada zaif bo'lgan bemorlar guruhini optimal boshqarish usullarini tanlashga yordam berishga mo'ljallangan.

Kalit so'zlar: buyrak faoliyati, gipertoniya, elektrolitlar, immunosuppressiya, infeksiyalar, vaksinalar, buyrak transplantatsiyasi, birlamchi tibbiy yordam shifokori.

Введение. За последнее десятилетие наблюдается значительный рост количества трансплантаций почки, что привело к увеличению числа пациентов с комплексными проблемами здоровья. В 2022 году общее число трансплантаций почки в США впервые превысило 25 000 [13]. Трансплантация почки остается оптимальным методом лечения терминальной стадии почечной недостаточности (ТСПН), обеспечивая лучшую выживаемость и более высокое качество жизни по сравнению с диализом. Однако ведение пациентов после трансплантации почки требует особого подхода из-за высокого индекса коморбидности и необходимости постоянного

применения иммуносупрессивной терапии [13]. Данный обзор направлен на предоставление врачам первичного звена здравоохранения Республики Узбекистан практических рекомендаций по амбулаторному наблюдению за пациентами с трансплантированной почкой.

Обзор иммуносупрессивной терапии.

Иммуносупрессивная терапия у пациентов после трансплантации почки, как правило, состоит из двух взаимосвязанных и перекрывающихся фаз: индукционной и поддерживающей.

Индукционная иммуносупрессия обычно начинается во время операции, еще до реперфузии трансплантата, с целью снижения риска острого отторжения. Дополнительные потенциальные преимущества включают уменьшение повреждения, вызванного ишемией и реперфузией, возможность отсроченного назначения или более медленного увеличения дозы ингибиторов кальциневрина (CNIs), а также отказ от кортикостероидов (CS) в центрах, где применяются такие протоколы. В зависимости от выбранного препарата, индивидуальных особенностей пациента и принятого протокола медицинского учреждения индукционная терапия может продолжаться в послеоперационный период и включать одну или несколько дополнительных доз [25]. По последним данным национального регистра США, 91,3% пациентов получают индукционную терапию. Хотя эти препараты не назначаются после выписки, их влияние на иммунную систему может сохраняться более года, особенно в случае использования лимфоцит-удаляющих агентов, таких как кроличий анти тимоцитарный глобулин и алемтузумаб [25].

Поддерживающая иммуносупрессия включает несколько классов лекарственных препаратов, которые применяются длительно для предотвращения отторжения трансплантата. Поддерживающая терапия после трансплантации почки включает несколько классов препаратов:

- Ингибиторы кальциневрина (CNIs) – циклоспорин и такролимус.
- Антиметаболиты или антипролиферативные препараты – азатиоприн и производные микофеноловой кислоты (MPA).
- Кортикостероиды (CS) – преднизолон и метилпреднизолон.
- Ингибиторы мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR) – эверолимус и сиролимус.
- Блокатор ко-стимуляции – белатацепт.

Большинство пациентов (93,1%) выписываются с режимом, включающим такролимус и производные микофеноловой кислоты, при этом у большинства (67,5%) терапия включает кортикостероид, а 25,6% пациентов проходят отмену стероидов в течение первой недели после трансплантации [5].

Альтернативные схемы могут включать:

1. Ингибитор кальциневрина и ингибитор mTOR с или без кортикостероида.
2. Ингибитор mTOR и антиметаболит с или без кортикостероида.
3. Белатацепт в сочетании с антиметаболитом и кортикостероидом, возможно с временным добавлением ингибитора кальциневрина.

Детальный анализ литературы, обосновывающей эти схемы, выходит за рамки данной статьи, однако ниже представлена информация о ключевых препаратах.

Такролимус.

Такролимус – мощный ингибитор Т-лимфоцитов, подавляющий активность кальциневрина – фосфатазы, необходимой для ядерной транслокации

транскрипционных факторов, таких как ядерный фактор активированных Т-клеток, участвующих в их активации и пролиферации.

Препарат выпускается в двух формах, обычная форма с немедленным высвобождением (IR), которую принимают дважды в день и двойная форма с пролонгированным высвобождением (Astagraf XL и Envarsus XR), принимаемые один раз в день [4].

Биодоступность и выведение такролимуса зависят от двух механизмов: обратного выброса в кишечный просвет с помощью Р-гликопротеина и интенсивного метаболизма ферментами цитохрома Р450 3А4 и 3А5 в кишечнике и печени, с последующей билиарной экскрецией. Полиморфизм этих ферментов приводит к значительным индивидуальным различиям в метаболизме препарата [5]. Также отмечается циркадная изменчивость концентрации такролимуса, особенно у препаратов с немедленным высвобождением, где утренняя доза определяет общее воздействие на организм.

Такролимус – препарат с узким терапевтическим индексом, поэтому мониторинг его минимальных концентраций (C_0) имеет критическое значение для балансирования риска передозировки (инфекции, побочные эффекты, злокачественные новообразования) и недостаточной экспозиции (отторжение трансплантата).

Контроль уровня препарата в крови:

- IR – каждые 12 часов,
- Astagraf XL и Envarsus XR – каждые 24 часа.

Хотя детальный обзор целевых минимальных концентраций (C_0) выходит за рамки данной статьи, большинство медицинских центров, использующих индукционную терапию, устанавливают целевые уровни в диапазоне 4–12 нг/мл. При этом в начале терапии стремятся к верхнему пределу диапазона, постепенно снижая уровень препарата по мере уменьшения риска острого отторжения. Индивидуальные целевые значения могут корректироваться в зависимости от возникновения эпизодов отторжения, инфекций или злокачественных новообразований [6].

Помимо повышенного риска инфекций и злокачественных опухолей, характерного для всех иммуносупрессивных препаратов, такролимус часто вызывает побочные эффекты, затрагивающие различные органы и системы организма (Таблица 1). Подробный анализ побочных эффектов ингибиторов кальциневрина (CNIs) ранее был опубликован и представлен в Таблице 1 [12].

Такролимус подвержен многочисленным фармакокинетическим взаимодействиям с пищей, травами и лекарственными препаратами. Если эти взаимодействия не учитывать, возможны серьезные токсические эффекты вследствие передозировки либо, наоборот, снижение терапевтической эффективности, что может привести к отторжению трансплантата и его потере.

Производные микофеноловой кислоты.

Производные микофеноловой кислоты (МРА) подавляют пролиферацию Т- и В-лимфоцитов за счет ингибирования инозинмонофосфатдегидрогеназы – фермента, который выполняет ограничивающую скорость реакцию в пути *de novo* синтеза пуринов.

Доступны два производных МРА:

- Микофенолат мофетил (CellCept) – эстрифицированный пролекарственный препарат.
- Микофенолат натрия (Myfortic) – кишечнорастворимая форма.

Сообщаемый средний период полувыведения активного МРА варьируется от 6 до 17,9 часов. Оба препарата, как правило, принимают дважды в день. МРА-derivаты подвергаются глюкуронидации, после чего неактивный глюкуронидный метаболит выводится с желчью (через белок множественной лекарственной устойчивости MRP-2) и мочой. Однако часть метаболита из первого пути подвергается энтерогепатической рециркуляции после бактериальной деконъюгации в кишечнике [6].

Эффекты	Такролимус	Циклоспорин	Производные микофеноловой кислоты	Азотиоприн	Ингибиторы mTOR
Неврологические нарушения (тремор, головная боль, парестезии)	***	*			
Артериальная гипертензия	**	***			
Ангионевротический отёк					*
Интерстициальный пневмонит					*
Дислипидемия или гипертриглицеридемия	*	**			**
Лейкопения			**	***	
Анемия			*	*	*
Тромбоцитопения			*	**	
Гиперурикемия	*	**			
Сахарный диабет после трансплантации	***	*			*
Желудочно-кишечные расстройства (диспепсия, тошнота, рвота, диарея)	*	*	***	**	*
Гиперкалиемия, метаболический ацидоз, гипомагниемия	**	**			
Острая и хроническая нефротоксичность	**	**			*
Протеинурия					*
Алопеция (выпадение волос)	*				
Гирсутизм (избыточный рост волос по мужскому типу)		*			
Гиперплазия дёсен		*			
Афтозные язвы / мукозит			*		**
Периферические отёки					*
Задержка заживления ран					**
Тератогенное действие			***		***
Азооспермия и олигоспермия					***

Существуют коммерчески доступные анализы для мониторинга концентрации МРА, однако терапевтический мониторинг обычно не проводится, так как отсутствуют убедительные данные, подтверждающие его корреляцию с выживаемостью трансплантата или токсичностью [7].

Побочные эффекты: К основным нежелательным реакциям относятся желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, диарея, диспепсия), миелосупрессия (нейтропения, анемия и тромбоцитопения), вероятно, связанная с тем, что клетки с быстрым обновлением частично зависят от пути *de novo* синтеза пуринов (Таблица 1).

Хотя желудочно-кишечные симптомы со временем обычно уменьшаются, можно предпринять следующие стратегии для улучшения переносимости препарата:

1. Переход на кишечнорастворимую форму (Myfortic).
2. Разделение суточной дозы на три приема вместо двух.
3. Снижение дозировки при выраженных побочных эффектах [6].

Лекарственные взаимодействия: МРА-дериваты имеют меньше лекарственных взаимодействий, чем другие иммунодепрессанты. Однако снижение уровней МРА может наблюдаться при приеме следующих препаратов, как смолы, связывающие холестерин (холестирамин, колестипол, колесевелам), циклоспорин, рифампицин [1].

Тератогенность и меры предосторожности: МРА-дериваты обладают выраженной тератогенностью, поэтому необходимо избегать незапланированной беременности без предварительного перевода пациентки на азатиоприн как минимум за 6 недель до зачатия.

Важно отметить, что МРА-дериваты снижают эффективность гормональных оральных контрацептивов, поэтому монотерапия такими контрацептивами считается недостаточной. Для надежной защиты необходимо использовать дополнительный метод контрацепции [24].

Глюкокортикостероиды (ГКС).

ГКС давно являются частью схемы поддерживающей иммуносупрессии и оказывают сложное, многогранное ингибирующее влияние на иммунную систему. Их действие связано с взаимодействием с глюкокортикоидными рецепторами, что приводит к ряду эффектов, включая ингибирование ядерной транслокации факторов транскрипции (например, ядерного фактора-кВ и активаторного белка-1) и подавление выработки провоспалительных цитокинов.

Использование ГКС связано с широким спектром побочных эффектов, особенно при высоких дозах и длительном применении. В трансплантационных центрах, где ГКС продолжают использовать в долгосрочной поддерживающей терапии, их дозировка обычно быстро снижается до 5 мг преднизолона или 4 мг метилпреднизолона в сутки. На этом уровне риск развития значительных побочных эффектов минимален [20].

Циклоспорин.

Хотя циклоспорин в значительной степени был вытеснен такролимусом, он все же используется как ингибитор кальциневрина (CNI) у пациентов, которые не переносят такролимус, учитывая различия в профиле побочных эффектов (Таблица 1). Метаболизм циклоспорина схож с такролимусом, и у них имеется значительное совпадение в лекарственных взаимодействиях, однако необходимость снижения дозировки для циклоспорина в дальнейшем, как правило, менее выражена по сравнению с такролимусом [7].

Азатиоприн.

Азатиоприн — один из первых препаратов, использованных при трансплантации почки. Он подавляет активность лимфоцитов, являясь пролекарством, которое в организме превращается в пуриновый аналог 6-меркаптопурин и встраивается в ДНК клеток. Его метаболизм сложен и включает несколько ферментов, таких как ксантиноксидаза и тиопурин-S-метилтрансфераза, активность которых может зависеть от генетических полиморфизмов [6]. Азатиоприн является предпочтительным антиметаболитом для пациентов, которые беременны или у которых возможна беременность, а также для пациентов, не переносящих производные микофеноловой кислоты (МРА) (Таблица 1) [12].

При переводе пациентов на азатиоприн необходимо прекратить прием любых ингибиторов ксантиноксидазы (аллопуринол, фебуксостат) либо существенно снизить их дозировку, чтобы избежать тяжелой гематологической токсичности [8].

Ингибиторы mTOR.

Хотя изначально они рассматривались как альтернатива ингибиторам кальциневрина (CNI), ингибиторы mTOR в значительной степени утратили популярность среди пациентов с пересаженной почкой. Это связано с неудовлетворительными клиническими результатами и выраженными побочными эффектами, включая протеинурию (Таблица 1). Механизм их действия основан на ингибировании мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR), что препятствует переходу клеток из фазы G1 в фазу S и угнетает пролиферацию Т-лимфоцитов.

В редких случаях они могут использоваться вместо ингибиторов кальциневрина (CNI) или антиметаболитов, однако они значительно ухудшают заживление ран. Поэтому при необходимости проведения хирургических вмешательств пациентов следует переводить на альтернативные иммуносупрессанты до полного заживления операционных ран.

Дислипидемия.

Посттрансплантационная дислипидемия широко распространена, и при рассмотрении посттрансплантационной терапии дислипидемии учитываются два основных результата: сохранение или улучшение функции трансплантата и снижение сердечно-сосудистого риска. Развитие посттрансплантационной дислипидемии обусловлено различными механизмами, часть которых зависит от иммуносупрессивной терапии [1]. Многоцентровое, рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование, направленное на изучение влияния флувастатина на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с трансплантацией почки, показало, что снижение уровня холестерина ЛПНП на 32% наблюдалось у пациентов, получавших статины [17]. Хотя снижение основного конечного риска при применении флувастатина не было статистически значимым, группа флувастатина имела меньше случаев сердечных смертей или нефатального инфаркта миокарда по сравнению с группой плацебо. Другие вторичные конечные точки, включая коронарные вмешательства, не показали значительных различий между группами [5]. В заключение, статины могут положительно влиять на некоторые сердечно-сосудистые исходы у реципиентов почечного трансплантата.

Флувастатин, правастатин, питавастатин и розувастатин метаболизируются разными изоферментами цитохрома, что снижает вероятность лекарственных взаимодействий. Хотя большинство статинов являются липофильными, гидрофильность правастатина и розувастатина обеспечивает их более высокий профиль безопасности.

Диабет и посттрансплантационный сахарный диабет (PTDM).

PTDM является распространенным осложнением после трансплантации солидных органов, с частотой встречаемости от 10 до 40% в различных исследованиях, особенно у реципиентов почечного трансплантата [3]. Помимо традиционных факторов риска, связанных с диабетом, таких как ожирение, этническая принадлежность, инфекции и гипомегниемия, к другим важным факторам риска, связанным с PTDM, относятся влияние иммуносупрессивных препаратов и инфекции, такие как гепатит С и цитомегаловирус (CMV) [4].

PTDM представляет собой значительный риск как для функции трансплантата, так и для выживаемости пациента, способствуя повышению уровня смертности и заболеваемости. Осложнения PTDM, включая отторжение почечного трансплантата, сердечно-сосудистые заболевания и инфекции, являются основными факторами смертности среди реципиентов почечного трансплантата [4].

Для постановки диагноза PTDM у пациента должно быть выявлено как минимум одно из следующих критериев: уровень случайной плазменной глюкозы выше 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) в сочетании с симптомами, связанными с сахарным диабетом (полиурия, полидипсия, потеря веса, усталость), уровень глюкозы в плазме натощак выше 126 мг/дл (7,0 ммоль/л), уровень глюкозы в плазме через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы выше 200 мг/дл или уровень HbA1c >6,5% [9].

Управление PTDM требует системного подхода, который включает как модификацию образа жизни, так и фармакологические вмешательства. Изменения образа жизни, такие как коррекция питания, контроль веса и физическая активность, рекомендуются в качестве первых шагов [9].

Новые препараты, такие как ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и ингибиторы дипептидилпептидазы-4, были осторожно протестированы у реципиентов почечного трансплантата с PTDM, показывая потенциал для гликемического контроля [23]. Однако их влияние на снижение сердечно-сосудистых событий в этой группе высокого риска остается неясным. Хотя корректировка иммуносупрессивной терапии для улучшения толерантности к глюкозе является возможным вариантом, важно тщательно оценивать сопутствующие риски отторжения трансплантата.

Ранняя консультация с эндокринологом и совместная работа врачей первичного звена, эндокринологов и трансплантационных нефрологов играют ключевую роль в разработке эффективного плана лечения. Поскольку медицинские знания продолжают развиваться, важно следить за последними рекомендациями и руководствами [11], чтобы обеспечить наилучший возможный уход за реципиентами трансплантата с PTDM.

Анемия.

У реципиентов почечного трансплантата часто развивается посттрансплантационная анемия (РТА), которая может быть классифицирована как ранняя РТА (возникающая в течение 6 месяцев после трансплантации) и поздняя РТА (развивающаяся после первых 6 месяцев) [14].

Причины РТА разнообразны, причем дефицит железа является основным фактором. Примечательно, что поздняя РТА связана с ухудшением функции трансплантата, тогда как ранняя РТА является предиктором развития поздней РТА [14].

РТА влияет на исходы пациентов, включая снижение показателей выживаемости, выживаемости трансплантата и снижение скорости клубочковой фильтрации (GFR) [14]. Взаимосвязь между смертностью и РТА определяется тяжестью анемии и конкретными основными факторами.

Рекомендуется начинать лечение РТА сразу после трансплантации почки. В отличие от рекомендуемых уровней гемоглобина при хронической болезни почек, реципиентам почечного трансплантата с анемией может потребоваться более высокий целевой уровень гемоглобина, обычно в диапазоне от 12,5 до 13 г/дл. Однако в соответствии с рекомендациями KDIGO или KDOQI не существуют установленных целевых уровней гемоглобина для пациентов после трансплантации [14].

Инфекция мочевыводящих путей.

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) является распространенным осложнением у реципиентов почечного трансплантата и часто приводит к серьезным последствиям [16].

ИМП связаны с бактериемией, острым Т-клеточно-опосредованным отторжением, ухудшением функции трансплантата, потерей аллотрансплантата, госпитализацией или смертностью, особенно в случаях рецидивирующей инфекции или тяжелого сепсиса [16].

Хотя ИМП могут возникнуть на любом этапе после трансплантации, они наиболее распространены в течение первого года. К установленным факторам риска относятся женский пол, пожилой возраст, история ИМП до трансплантации, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, катетеризация, установка стента, трансплантация от умершего донора и аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек [16]. Диагностика включает анализ мочи с помощью тест-полоски, микроскопию и посев, а при подозрении на осложненные случаи — дополнительные посевы крови. Критерии включают признаки воспаления, пиурию и бактериальную нагрузку, превышающую 10^3 колониеобразующих единиц на миллилитр для острого простого цистита, хотя эти критерии не являются абсолютными [16, 18]. Визуализирующие методы, включая ультразвуковое исследование и компьютерную томографию, имеют решающее значение для оценки структурных аномалий, особенно в случаях рецидивирующих инфекций и у пациентов с аутосомно-доминантной поликистозной болезнью почек (ADPKD) [16].

Лечение в первую очередь адаптируется к выявленной чувствительности по результатам посева мочи, в то время как эмпирическая терапия простого цистита в амбулаторных условиях включает пероральные фторхинолоны, амоксициллин-клавуланат или пероральный цефалоспорин третьего поколения на протяжении 7–10 дней, с последующей корректировкой антибиотикотерапии на основе идентификации возбудителя и его чувствительности [18].

Рецидивирующие ИМП (два или более эпизодов ИМП за шесть месяцев или три и более эпизода за год) могут потребовать направления к специалисту по инфекционным заболеваниям трансплантатов для рассмотрения возможности профилактической или супрессивной терапии [16].

Мониторинг функции почек и управление нарушениями электролитного баланса.

Частота острого повреждения почек (AKI) среди реципиентов почечного трансплантата составляет примерно 11,3% в течение первых трех лет после трансплантации. Это часто связано с применением ингибиторов кальциневрина (CNI),

которые вызывают сужение приносящих артериол, а также повреждение канальцев [19].

Кроме того, такие факторы, как гиперфльтрация и отсутствие симпатической иннервации, приводящее к снижению задержки натрия и воды в проксимальных канальцах, способствуют повышенной восприимчивости к гемодинамическим нарушениям [19].

Важно продолжать мониторинг функции почек не реже одного раза в 2–3 месяца после первого года после трансплантации. Рекомендуется обращаться к трансплантационному нефрологу в случае появления нового эпизода АКИ, особенно если пациент не проходит регулярные контрольные осмотры в трансплантационной нефрологической клинике.

Острое повреждение почек после трансплантации почки может быть вызвано следующими факторами:

- Токсичность СNI или других препаратов.
- Отторжение.
- Рецидив первичного заболевания почек.
- Анатомические проблемы, такие как обструктивная уропатия.
- ВК-нефропатия или другие инфекции.

Кроме того, важно повторно проводить тесты функции почек, выполнять анализ мочи с микроскопическим исследованием и посев мочи, проводить ультразвуковое исследование трансплантата и исключать ВК-нефропатию путем оценки вирусной нагрузки ВК-вируса, при этом поддерживая тесное взаимодействие с трансплантационной нефрологической командой.

Нарушения электролитного баланса.

Гиперкалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия и гипофосфатемия являются наиболее частыми нарушениями электролитного баланса у реципиентов почечного трансплантата, причем каждое из них связано с определенными осложнениями [19].

• **Гиперкалиемия:** Это наиболее распространенное нарушение электролитного баланса, затрагивающее примерно 25–44% реципиентов почечного трансплантата [15]. Гиперкалиемия может развиваться в результате таких факторов, как острое или хроническое снижение функции почек, метаболический ацидоз, а также прием определенных лекарственных препаратов, таких как ингибиторы кальциневрина (CNI), триметоприм, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ACEI) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (ARBs).

• **Гипомагниемия:** Часто встречается в посттрансплантационный период и наблюдается примерно у 20% пациентов, у которых уровни магния остаются низкими [15]. Гипомагниемия может возникнуть из-за побочных эффектов лекарственных препаратов.

• **Гиперкальциемия:** Часто возникает вследствие персистирующего гиперпаратиреоза у реципиентов почечного трансплантата. Гиперкальциемия повышает риск повреждения трансплантированной почки, потери трансплантата, переломов и смертности.

• **Гипофосфатемия** также является следствием персистирующего гиперпаратиреоза, а также высокой почечной экскреции фосфатов, которая часто наблюдается после трансплантации.

Рекомендуется обсуждать необходимость фосфатной терапии с трансплантационным врачом, если гипофосфатемия выявлена в условиях первичной медико-санитарной помощи.

Остеопороз.

Ранний посттрансплантационный период (12–18 месяцев) связан с почти 10% снижением костной плотности в позвоночнике и бедренной кости [21]. В дальнейшем наблюдается стабилизация на третьем–пятом году и последующее увеличение плотности костей после шестого года после трансплантации [9].

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA) является «золотым стандартом» для оценки риска переломов и остеопороза. Данных для долгосрочных рекомендаций в данной группе пациентов недостаточно, при этом руководство KDIGO 2017 года рекомендует проводить обследование на остеопороз, если его результаты могут повлиять на выбор терапии [22].

Что касается лечения, бисфосфонаты являются наиболее изученной терапией, тогда как данных о применении терипаратида и деносумаба ограничено [21].

Врачам первичного звена рекомендуется обсуждать варианты лечения с ревматологом или эндокринологом (совместно с трансплантационным врачом), учитывая сложное взаимодействие сопутствующих заболеваний, лекарственных препаратов и нехватку данных.

Диарея.

Диарея является частым осложнением, более чем 50% пациентов после трансплантации почки сталкиваются с этой, казалось бы, безобидной проблемой (PMID: 17,989,612). Однако она связана с острой почечной недостаточностью (AKI), снижением функции трансплантата и его выживаемостью, а также может приводить к повышенным уровням такролимуса и микофенолата мофетила (MMF).

Исследование, проведенное Bunnapradist и коллегами, включало 41 442 пациентов после трансплантации почки с средним периодом наблюдения около 2 лет. Среди них у 7 103 пациентов развилась диарея, а 8 104 случая закончились потерей трансплантата, из которых 4 201 привели к смерти [22].

Совокупная частота случаев диареи в течение трех лет составила 22%, из которых примерно 18% были классифицированы как неинфекционные и не имели установленной причины. Исследование выявило факторы, повышающие риск неспецифической неинфекционной диареи, включая женский пол, диабет 1 типа и одновременный прием такролимуса и MMF. Кроме того, было показано, что неспецифическая неинфекционная диарея ассоциирована с повышенным риском утраты трансплантата и смерти пациента.

При оценке диареи у пациентов после трансплантации почки крайне важно исключить возможные инфекционные причины, такие как распространенные бактериальные или вирусные инфекции.

Так как прием MMF может быть связан с развитием диареи, важно вовлекать трансплантационного нефролога на ранних стадиях для эффективного управления состоянием пациента и, при необходимости, коррекции доз иммуносупрессии [19].

Таблица 5 содержит перечень инфекционных и неинфекционных причин диареи у пациентов после трансплантации почки.

Вакцинация.

Иммунизация после трансплантации имеет решающее значение для предотвращения множества инфекционных заболеваний, хотя связана с различной степенью иммунного ответа [9].

Категория	Причины
<u>Инфекционные</u>	
Бактериальные	<i>Clostridium difficile</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Campylobacter spp.</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Aeromonas spp.</i> , избыточный бактериальный рост
Паразитарные	<i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Cytoisospora</i> , <i>Cyclospora</i> , <i>Microsporidium</i> , <i>Entamoeba</i>
Вирусные	Цитомегаловирус (ЦМВ), норовирус, ротавирус, аденовирус, энтеровирус, саповирус
<u>Неинфекционные</u>	
Иммуносупрессоры	Микофенолата мофетил (ММФ), такролимус, циклоспорин, сиролимус
Неиммуносупрессивные препараты	Антибиотики, слабительные, магнийсодержащие добавки, ингибиторы протонной помпы, сахароснижающие препараты, антиаритмические средства, ингибиторы протеазы
Прочие причины	Мальабсорбция, рак толстой кишки, лимфопролиферативное заболевание после трансплантации, реакция «трансплантат против хозяина», синдром раздражённого кишечника / воспалительные заболевания кишечника

Вакцина против гриппа особенно важна из-за высокого риска тяжелых осложнений при инфицировании у пациентов после трансплантации почки. Руководства рекомендуют стандартную дозу вакцины против гриппа для реципиентов солидных органов через 3–6 месяцев после трансплантации, с возможностью более раннего введения в случае всплеск инфекции и рассмотрением повторной дозы для раннего эффекта [10].

Для пациентов после трансплантации почки рекомендуются возрастные прививки в соответствии с общими рекомендациями для населения [24].

Живые аттенуированные вакцины должны быть избегаемы после трансплантации, а если они были введены до операции, пересадку следует отложить на 4 недели. К таким вакцинам относятся:

- Бацилла Кальметта-Герена (BCG),
- Живая аттенуированная вакцина против гриппа,
- Вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи (MMR) с или без ветряной оспы (MMRV),
- Оральная полиомиелитная вакцина (OPV),
- Вакцина против ветряной оспы (ветряная оспа),
- Вакцина против желтой лихорадки.

В целом, вакцинация после трансплантации должна быть отложена на 3–6 месяцев, за исключением инактивированной вакцины против гриппа, которую можно вводить через 1 месяц после трансплантации для защиты на сезон гриппа.

Некоторые неживые вирусные вакцины, такие как вакцины против гепатита А и В, а также против вируса папилломы человека (HPV), рассматриваются для

пациентов после трансплантации, если они не были вакцинированы до операции, не имеют серопозитивности или их уровни антител (anti-HBs) недостаточны [26]. Однако сероконверсия после вакцинации может быть менее выраженной.

Инвазивная пневмококковая инфекция представляет опасность, поэтому Комитет по иммунизационным практикам (ACIP) рекомендует 15-валентную пневмококковую вакцину (PCV15) или 20-валентную пневмококковую вакцину (PCV20) для взрослых, которые ранее не получали PCV, если они:

- ≥ 65 лет,
- Имеют возраст 19–64 лет и определенные сопутствующие заболевания.

При использовании PCV15 через ≥ 1 год должна быть введена доза PPSV23 [61].

Вакцины против пневмококка и столбняка, дифтерии и коклюша (Tdap) рекомендуется вводить не ранее чем через 2 месяца после трансплантации или после завершения лечения эпизода отторжения.

Скрининг на рак.

Американские и Европейские трансплантационные организации рекомендуют регулярный скрининг рака кожи для реципиентов почечного трансплантата, включая ежемесячные самостоятельные осмотры кожи и полный осмотр кожи квалифицированными врачами или дерматологами каждые 6–12 месяцев [1].

Рекомендации по скринингу рака молочной железы, шейки матки и колоректального рака у пациентов после трансплантации почки основаны на общих рекомендациях по скринингу для населения [8].

Беременность и контрацепция у реципиентов трансплантата.

Женщинам репродуктивного возраста после трансплантации почки рекомендуется отложить беременность как минимум на один год после трансплантации. Эта рекомендация основана на данных, указывающих на повышенный риск дисфункции трансплантата, отторжения, потери беременности или преждевременных родов [18].

Американское общество трансплантации (AST) заявляет, что женщина может рассматривать возможность беременности, если:

- не было эпизодов отторжения в течение последнего года,
 - функция трансплантата стабильна (уровень креатинина 1,5 мг/дЛ или ниже),
 - протеинурия минимальна (менее 500 мг/24 ч),
 - отсутствуют острые инфекции,
 - пациентка находится на стабильной дозе иммуносупрессивной терапии
- [1].

Наиболее безопасным методом контрацепции для пациенток после трансплантации являются внутриматочные спирали (BMC, IUDs), поскольку они:

- не взаимодействуют с лекарственными препаратами,
- обладают высокой эффективностью,
- обратимы (можно удалить при планировании беременности),
- имеют минимальный риск для реципиента.

Заключение.

В целом, успешное ведение пациентов после трансплантации в амбулаторных условиях требует понимания всех нюансов ухода за этой разнообразной группой пациентов. Первичным врачам настоятельно рекомендуется наладить тесное

сотрудничество с трансплантационными нефрологами, чтобы обеспечить комплексный и скоординированный подход, способствующий оптимальному уходу и лучшим клиническим исходам.

Литература.

1. Acuna SA, et al. Cancer Screening recommendations for solid organ transplant recipients: a systematic review of clinical practice guidelines. *Am J Transpl.* 2017;17(1):103–14.
2. Agarwal A, Prasad GV. Post-transplant dyslipidemia: mechanisms, diagnosis and management. *World J Transpl.* 2016;6(1):125–34.
3. Ahmed SH, et al. Post-transplantation Diabetes Mellitus. *Diabetes Ther.* 2020;11(4):779–801.
4. Astagraf. XL (tacrolimus) in Astellas pharma US, inc. 2022.
5. Bae S, et al. Statins in kidney transplant recipients: usage, all-cause mortality, and interactions with maintenance Immunosuppressive agents. *J Am Soc Nephrol.* 2023;34(6):1069–77.
6. Broen JCA, van Laar JM. Mycophenolate Mofetil, azathioprine and tacrolimus: mechanisms in rheumatology. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16(3):167–78.
7. CellCept (mycophenolate mofetil) in Genentech USA, inc. 2022.
8. Cheung AK, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2021;99(3):559–69.
9. Chong PP, Avery RK. A Comprehensive Review of Immunization practices in Solid Organ Transplant and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Ther.* 2017;39(8):1581–98.
10. Danziger-Isakov L, Kumar D, Practice AI Co. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transpl.* 2019;33(9):e13563.
11. ElSayed NA, et al. 9. Pharmacologic approaches to Glycemic Treatment: standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S140–57.
12. Farouk SS, Rein JL. The many faces of calcineurin inhibitor toxicity-what the FK? *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(1):56–66.
13. Fritz K, et al. United Network for Organ Sharing (UNOS) database analysis of factors Associated with kidney transplant time on Waiting List. *Cureus.* 2023;15(2):e34679. **1**
14. Gafter-Gvili A, Gafter U. Posttransplantation Anemia in kidney transplant recipients. *Acta Haematol.* 2019;142(1):37–43.
15. Garnier AS et al. Serum magnesium after kidney transplantation: a systematic review. *Nutrients.* 2018. 10(6).
16. Goldman JD, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplant recipients: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transpl.* 2019;33(9):e13507.
17. Holdaas H, et al. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2003;361(9374):2024–31. Alotaibi et al. *BMC Nephrology* (2024) 25:102 Page 11 of 11
18. Issue I. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13323.
19. Kant S, et al. Management of hospitalized kidney transplant recipients for hospitalists and internists. *Am J Med.* 2022;135(8):950–7.

20. Keown P, Niese D. Cyclosporine microemulsion increases drug exposure and reduces acute rejection without incremental toxicity in de novo renal transplantation. International Sandimmun Neoral Study Group. Kidney Int. 1998;54(3):938-44.
21. Khairallah P, Nickolas TL. Bone and Mineral Disease in kidney transplant recipients. Clin J Am Soc Nephrol. 2022;17(1):121-30.
22. Kobayashi M, et al. Use of 15-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine among U.S. children: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(37):1174-81.
23. Montada-Atin T, Prasad GVR. Recent advances in new-onset diabetes mellitus after kidney transplantation. World J Diabetes. 2021;12(5):541-55.
24. Murthy N, et al. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for adults aged 19 years or older – United States, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(6):141-4.
25. Prograf (tacrolimus) in Astellas pharma US, inc. 2022.
26. Tantisattamo E, et al. Approach and Management of Hypertension after kidney transplantation. Front Med (Lausanne). 2020;7:229.

УДК: 617.713-073:617.713-089.8

ИНДИВИДУАЛ АБЛЯЦИЯ ПРОФИЛИНИ ШАКЛАНТИРИШДА КЕРАТОТОПОГРАФИК КЎРСАТКИЧЛАР РОЛИНИНГ ТАҲЛИЛИ (Адабиётлар шарҳи)

Юсупов Азамат Фарходович - Т.ф.д., профессор, Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургия илмий амалий тиббиёт маркази директори, Тошкент, Ўзбекистон

Каримова Муяссар Хамитовна - Т.ф.д., профессор, Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургия илмий амалий тиббиёт маркази илмий ишлар бўйича директор ўринбосари, Тошкент, Ўзбекистон

Закирходжаев Рустам Асралович - Т.ф.д, Тошкент давлат тиббиёт университети офтальмология кафедраси доценти, Тошкент, Ўзбекистон

Газиева Мадина Муродхўжа қизи - Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургия илмий амалий тиббиёт маркази докторанти, Тошкент, Ўзбекистон

Аннотатсия. Ушбу мақолада LASIK жарроҳлигида индивидуал ёндашувни жорий этишнинг клиник ва морфологик аҳамияти, шунингдек, унинг рефракцион самарадорлик ва визуал барқарорликка таъсири таҳлил қилинган. Миопияни тузатишда кенг қўлланиладиган ушбу усулда, жарроҳлик натижаларини узоқ муддатли сақлаш ва асоратлар хавфини камайтириш мақсадида шох парданинг морфологияси, биомеханикаси, эпителий қалинлик профили, кўз олмаси параметрлари ва генетик мойилликларни ҳисобга олиш зарурлиги таъкидланган. Илмий манбалар асосида, абляция геометрияси, эпителий ремоделланиши, абберрация профиллари ва постоперацион асоратлар билан боғлиқ ҳолатлар таҳлил қилинган. LASIK амалиётигача ва ундан кейинги босқичларда биометрик ва топографик

маълумотлардан ташқари, оптик ва генетик компонентларни қамраб олган кўп босқичли индивидуаллаштирилган ёндашув юқори натижаларга эришишда ҳал қилувчи ўрин тутди. Шу тариқа, рефракцион жарроҳликда шахсийлаштирилган моделларни қўллаш орқали узоқ муддатли барқарорлик ва реабилитация самарадорлигини таъминлаш мумкинлиги асослаб берилган.

Калит сўзлар: LASIK, миопия, индивидуал ёндашув, шох парда морфологияси, эпителий профили, абляция геометрияси, рефракцион барқарорлик.

Abstract. This article analyzes the clinical and morphological significance of introducing an individual approach in LASIK surgery, as well as its impact on refractive efficiency and visual stability. In this method, which is widely used in the correction of myopia, it is emphasized that in order to maintain the results of surgery in the long term and reduce the risk of complications, it is necessary to take into account the morphology, biomechanics of the cornea, the epithelial thickness profile, the parameters of the eyeball, and genetic predispositions. Based on scientific sources, the conditions associated with ablation geometry, epithelial remodeling, aberration profiles, and postoperative complications were analyzed. In addition to biometric and topographic data, a multi-stage individualized approach, which includes optical and genetic components, plays a decisive role in achieving high results before and after LASIK surgery. Thus, it is substantiated that long-term stability and rehabilitation efficiency can be ensured by using personalized models in refractive surgery.

Keywords: LASIK, myopia, individual approach, corneal morphology, epithelial profile, ablation geometry, refractive stability.

Аннотация. В данной статье проведён анализ клинического и морфологического значения внедрения индивидуального подхода в хирургии LASIK, а также его влияния на рефракционную эффективность и зрительную стабильность. Указывается на необходимость учёта морфологии и биомеханики роговицы, профиля толщины эпителия, параметров глазного яблока и генетической предрасположенности с целью долгосрочного сохранения результатов хирургии и снижения риска осложнений при данном широко применяемом методе коррекции миопии. На основании научных источников рассмотрены вопросы геометрии абляции, ремоделирования эпителия, профилей аберраций и состояний, связанных с послеоперационными осложнениями. Подчёркивается, что многоэтапный индивидуализированный подход, включающий не только биометрические и топографические данные до и после операции, но и оптические и генетические компоненты, играет решающую роль в достижении высоких результатов. Таким образом, обоснована возможность обеспечения долгосрочной стабильности и эффективности реабилитации за счёт применения персонализированных моделей в рефракционной хирургии.

Ключевые слова: LASIK, миопия, индивидуальный подход, морфология роговицы, эпителиальный профиль, геометрия абляции, рефракционная стабильность.

Долзарблиги.

Бугунги кунда рефракцион жарроҳлик, хусусан, LASIK (Laser-Assisted in Situ Keratomileusis) усули миопия, гиперметропия ва астигматизм каби рефракцион нуқсонларни бартараф этишда самарали ва прогноз қилинадиган усул сифатида кенг

қўлланилмоқда. Бироқ ушбу жарроҳлик амалиётидан кейинги натижаларнинг узоқ муддатли барқарорлиги, абerrацияларнинг камайтирилиши ва кўриш сифатининг сақланиб қолиши ҳар доим ҳам кафолатланмайди. Бу эса ҳар бир беморнинг индивидуал морфологик, биомеханик ва оптик хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда шахсийлаштирилган ёндошувни талаб этади.

Шох парданинг кератотопографик ва томографик кўрсаткичларини чуқур таҳлил қилиш, эпителий қалинлик профили, абляция геометрияси, қорачиқ диаметри, шох парда биомеханикаси ва генетик мойилликлар каби омиллар билан биргаликда баҳоланиши, абляция профилини индивидуал равишда шакллантиришда ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Зеро, абляциянинг стандарт схемалари ҳар доим ҳам беморнинг анатомик реаллигига мос келмайди ва бу ҳолат рефракцион регрессия, сферик абerrациялар ёки ҳатто эктазия каби асоратлар ривожланишига олиб келиши мумкин.

Шу муносабат билан, LASIK амалиётида шахсийлаштирилган абляция стратегияларини ишлаб чиқиш, кератотопографик маълумотларнинг ролини қайта кўриб чиқиш ва уларни замонавий моделлаштириш платформалари билан интеграция қилиш офтальмология амалиётида долзарб илмий ва клиник вазифа ҳисобланади. Мазкур мақолада ана шундай ёндашувни асослаб беришга қаратилган таҳлилий хулосалар келтирилгани унинг амалиёт учун муҳим аҳамиятга эга эканини кўрсатади.

Тадқиқот мақсади.

Индивидуал абляция профилини шакллантиришда кератотопографик кўрсаткичларнинг аҳамиятини баҳолаш ва уларнинг рефракцион натижалар барқарорлигига таъсирини адабиётлар таҳлили асосида аниқлаш.

Материаллар ва методлар.

Ушбу адабиётлар шарҳини тайёрлаш жараёнида 2013–2024 йиллар давомида нашр этилган замонавий илмий манбалар таҳлил қилинди. Мақолаларни танлашда асосий урғу рефракцион жарроҳлик, хусусан, LASIK амалиётида индивидуал абляция профили, кератотопографик кўрсаткичлар, эпителий профили, шох парда биомеханикаси ва оптик сифат каби мавзуларга қаратилиб, юқори импакт-факторли халқаро журналларда чоп этилган ишлар афзал кўрилди.

Адабиётлар PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, Clarivate Analytics ва Elsevier базалари орқали изланди. Қидирув жараёнида “LASIK”, “customized ablation”, “corneal topography”, “epithelial remodeling”, “biomechanics of the cornea”, “post-LASIK ectasia”, “wavefront-guided ablation”, “topography-guided LASIK” каби асосий калит сўзлар ва уларнинг комбинацияларидан фойдаланилди.

Танланган манбалар ичида клиник тадқиқотлар, мета-таҳлиллар, экспериментал ишлар, техник тавсифлар ҳамда концептуал таҳлиллар қамраб олинди. Умумий ҳисобда 70 дан ортиқ манба кўриб чиқилди, шулардан 14 гаси таҳлилий шарҳ учун асос қилиб олинди.

Адабиётлар танлашда аниқ илмий методологияга асосланган, бемор гуруҳлари бўйича статистик таҳлил ўтказилган ва кўз морфологияси билан боғлиқ параметрлар чуқур ўрганилган тадқиқотларга алоҳида эътибор қаратилди.

Тадқиқот натижаси ва муҳокамаси.

Amr A. Gab-Alla томонидан 2316 кўзда олиб борилган катта кўламли тадқиқотда LASIKдан кейинги миопик регрессия ҳолатлари таҳлил қилинган бўлиб, унда жарроҳлик амалиёти олдидан кўз олмаси узунлиги 26 мм ва ундан ортиқ бўлган беморларда регрессия хавфи анча юқори экани аниқланган ($p < 0,001$). Ушбу кўрсаткичга эга беморлар орасида регрессия ҳолатлари 88,4% ни ташкил этган. Тадқиқот муаллифи юқори даражадаги миопия ва катта кўз олмаси узунлигига эга

беморларда натижаларнинг барқарорлиги пасайишини алоҳида таъкидлайди ҳамда жарроҳлик амалиётига тайёргарлик жараёнида кўз олмаси узунлигини стандарт текширувлар қаторида баҳолашни тавсия этади [1].

Ушбу йўналишдаги яна бир муҳим тадқиқот Yi-Dian Jiao ва ҳаммуаллифлар томонидан 2023-йилда олиб борилган фемтосекундли LASIKдан кейин абляция чуқурлигини ҳисоблаш хатоларини таҳлил қилишга бағишланган ишлардир. Унда турли даражадаги миопияга эга 109 та кўзда жарроҳлик амалиёти олдидан ҳисобланган ва жарроҳлик амалиётидан кейин амалий ўлчанган абляция чуқурлиги ўртасида жиддий фарқлар тафовути аниқланган. Жумладан, жуда юқори миопияли беморларда ушбу хатолик $17,56 \pm 8,00$ мкм ни ташкил этган бўлиб, бу клиник жиҳатдан аҳамиятли ҳисобланади ($p < 0,001$). Муаллифлар абляция чуқурлигини ҳисоблашдаги асосий хато манбалари сифатида сферик эквивалент (СЭ) ва шох парданинг олд қисмидаги минимал эгрилик радиуси (Front R_{min}) каби кўрсаткичларни аниқлашган. Улар абляцияни режалаштиришда айнан шу параметрлар ҳисобга олинмаганида натижаларда сезиларли оғишлар рўй беришини исботлашган. Шу сабабли, индивидуал параметрларга асосланган ҳисоб-китоблар абляциянинг аниқ ва хавфсиз бажарилишига замин яратиши таъкидланган [2].

LASIK жарроҳлигидан кейин эпителий тузилишининг қайта моделланиши, айниқса, марказий ва периферик зоналар ўртасидаги қалинлик дисбаланси кўриш фокусининг ноаниқлигини келтириб чиқариши мумкин. Li J.Y. ва ҳаммуаллифлар томонидан олиб борилган 5 йиллик кузатувга асосланган тадқиқотда фемтосекунд LASIK усулидан сўнг марказий эпителий қалинлиги ошгани, бу эса миопик регрессия ва сферик абберрация кўпайишига сабаб бўлиши мумкинлиги қайд этилган [6]. Аммо бу ҳолатлар субъектив кўриш сифатига жуда катта таъсир кўрсатмагани сабабли, жарроҳлик амалиётигача ва жарроҳлик амалиётидан кейин эпителий қалинлик профилини баҳолаш индивидуал режалаштиришда қўлланилиши лозим.

Пост-LASIK ҳолатларда юзага келадиган морфологик ўзгаришларнинг кўриш сифатини қай даражада бузиши, Lan G.P. ва ҳаммуаллифлар томонидан таклиф этилган индивидуаллаштирилган "customized eye" модели орқали олдиндан аниқлашга уринишган. 134 бемор маълумотлари асосида тузилган моделларга кўра, юқори даражадаги миопия ва катта ҳажмдаги абляция талаб қилинадиган ҳолатларда, абляцион зона диаметри кенг бўлган шароитда MTF (modulation transfer function) ва PSF (point spread function) кўрсаткичлари сезиларли даражада ёмонлашади. Бу натижалардан келиб чиққан ҳолда, юқори миопияли беморларда қорачиқ диаметри ва шох парда геометриясига асосланган махсус абберрацион йўналтирилган коррекция алгоритмларини жорий этиш тавсия этилган [4].

Шу асосда хулоса қилиш мумкинки, LASIK жарроҳлигида индивидуал ёндошувни амалга оширишда нафақат жарроҳлик амалиёти олди кўз олмаси узунлиги, сферик эквивалент ёки шох парда минимал радиуси каби биометрик кўрсаткичлар, балки эпителий қалинлик профили, қорачиқ диаметри ва оптик моделлаштириш орқали ҳисобланган MTF/PSF кўрсаткичларини ҳам инобатга олиш зарур. Бу орқали ҳар бир бемор учун ўзининг анатомик ва функционал хусусиятларига мослашган абляция дизайнини шакллантириш, жарроҳлик амалиётидан кейинги рефракцион барқарорлик ва кўриш сифатини таъминлаш мумкин бўлади. Шу тариқа, индивидуаллаштирилган ёндашув нафақат текширув омилларининг аниқ баҳоланиши, балки аниқ клиник натижаларга эришиш учун зарур платформани яратади.

LASIK жарроҳлигидан кейинги асоратлар, хусусан, шох парда лахтаги яъни флапи билан боғлиқ мураккаб клиник ҳолатлар, индивидуал ёндашувнинг фақат

жарроҳлик амалиётига эҳтиёж эмас, балки жарроҳлик амалиётидан кейинги реабилитация босқичларида ҳам муҳим эканини яна бир бор тасдиқлайди. Marques F.F. ва ҳаммуаллифлар томонидан берилган клиник ҳолатда марказий децетрлашган абляция, эпителий гиперплазияси ва катаракта билан кечган оғир асорат муваффақиятли ҳал этилган. Бунда флап ампутацияси, топографик йўналтирилган TransPRK орқали юза геометриясини тиклаш ва кейинчалик торик монофокал линзани имплантация қилиш натижасида беморда тўлиқ функционал реабилитацияга эришилган [8].

Ушбу ҳолат LASIK асоратларини бартараф этишда ҳам қадамма-қадам, беморга мослаштирилган кўп босқичли алгоритмларнинг амалий самарасини кўрсатади. Бу ҳолатдаги муваффақиятли тикланиш, жарроҳлик амалиётидан кейинги визуал функциянинг қайта тикланиши фақат керакли биомеханик ва топографик параметрларни ҳисобга олган ҳолда ташкил қилинган шахсий реабилитация дастури орқали амалга оширилган. Бу эса юқори даражадаги миопия, номутаносиб шох парда морфологияси ва абляция хатоларига мойил беморлар учун, текширув омилларига асосланган ҳолда индивидуал коррекция стратегияларини жорий этишнинг муҳимлигини тасдиқлайди.

Бошқа томондан, шох парда жарроҳлигининг тарихи ва эволюцияси, индивидуал ёндашув имкониятларини кенгайтиришда ҳал қилувчи ўрин тутган. Vestergaard A.H. олиб борган тадқиқотда, PRK, LASIK ва ReLEx-SMILE усулларининг салоҳияти ва камчиликларини вақт ўтиши билан таққослаб бера олган. Паст даражали миопияда PRK етарли даражада барқарор бўлса, юқори миопияда биомеханик назорат ва абляция алгоритмининг индивидуаллаштириш талаб этилишини алоҳида қайд этиб ўтган [13].

Бу гипотеза 2019 йилда Raevdal P. ва ҳаммуаллифлар томонидан олиб борилган тадқиқотда биомеханик тонометрия орқали текширилган. Улар SMILE ва клапанли усуллардан кейинги шох парда резистентлигидаги фарқни ўрганар экан, SMILE усулида шох парда камроқ биомеханик кучсизланишини қайд этган, лекин бу устунликни юқори далил даражасида тасдиқлаш ҳали ҳам кенг қўлланми тадқиқотларни талаб этади [11].

Шу тариқа, рефракцион хирургиянинг ҳар бир босқичида жарроҳлик амалиётига текширувдан тортиб жарроҳлик амалиётидан кейинги реабилитацияга беморнинг анатомик, биомеханик ва оптик хусусиятларига асосланган индивидуал ёндашувни шакллантириш орқали юқори визуал натижалар ва асоратларни минималлаштиришга эришиш мумкин. Бу ечим, натижаларга таъсир этувчи текширув омиллари билан узвий боғланган ҳолда, рефракцион хирургиянинг замонавий, хавфсиз ва бемор-ориентирланган модели сифатида кўрилади.

Шох парда морфологияси ва биомеханикасига индивидуал ёндашувни шакллантиришда, нафақат жарроҳлик амалиётига бўлган текширувлар, балки генетик фонидаги хусусиятларни ҳисобга олиш ҳам аниқ ва барқарор натижаларга эришиш учун ҳал қилувчи омиллардан бири саналади. Бунда шох парданинг қалинлик профили, абляцияга бўлган индивидуал таъсирчанлиги ҳамда генетик мойилликлар биргаликда таҳлил қилиниши талаб этилади.

Масалан, Li T. ва ҳаммуаллифлар гипетропияни тузатиш мақсадида фемтосекунд-LASIK жарроҳлиги қўлланилган ҳолатларда шох парда қалинлигидаги ўзгаришларни 9 мм зона бўйлаб ўрганиб, марказий қисмида ҳам қалинлик пасайиши қайд этилганини, бу эса жарроҳлик амалиётининг биомеханик оқибатларини ҳар доим бир хил бўлмаслигини кўрсатиб беришган. Ҳатто абляция асосан парацентрал зонада

амалга оширилган ҳолатларда ҳам марказий қисмдаги тузилиш ўзгариши қайд этилган бўлиб, бу рефракцион регрессия хавфини ошириши аниқланган [7].

Шох парда ҳажмининг функционал ҳолатга таъсири, шунингдек, унинг биомеханик заиф нуқталарини аниқлаш мақсадида Уилсон А. ва ҳамкасблари томонидан интерферометрия асосида ишланган ESPSI технологияси таклиф қилинган. Бу усул ҳужайраларга зарар етказмаган ҳолда, шох пардадаги реал вақтда деформация ва чўзилишлар харитасини чиқариш имконини беради. Бундай хариталар ёрдамида кератотомия ёки абляция жараёни орқали шох пардада юзага келган локал механик заифликлар, оптик артефактлар ёки тўқима «стабиллик» нуқсонлари эрта аниқланиши мумкин [14].

Эътиборга лойиқ жиҳати шундаки, биомеханик ўзгаришлар кўп ҳолатда тўғридан-тўғри генетик фон билан боғлиқ бўлади. Шу нуқтаи назардан, COL5A1 генининг rs1536482 ва rs7044529 полиморфизмлари билан шох парда қалинлигининг пасайиши, кератоконус хавфининг ошиши ўртасидаги боғлиқлик Lee S.H. ва ҳаммуаллифлар томонидан аниқланган. Уларнинг тадқиқотида кўра, ушбу аллеллар шох парда тўқимасининг коллаген таркиби ва регенерация қобилятини ўзгартириши орқали, шох парда қалинлигини камайишига ва эктазия ривожланишига олиб келади [5].

Ушбу изланишлар бир-бири билан узвий боғланган ҳолда рефракцион хирургияда индивидуал ёндошувни шакллантиришда янги платформани таклиф этади. Яъни аввало шох парда қалинлиги ва деформация профили ўрганилади, биомеханик мониторинг ўтказилиб, генетик моиллик таҳлил этилади. Бундай кўп босқичли анализ орқали бемор морфологиясига мос абляция режаси, тўқима барқарорлигини асраш ва узоқ муддатли рефракцион барқарорликка эришиш мумкин. Шу тариқа, LASIK индивидуал ёндашув имкониятларини амалга оширишда, текширув омилларини нафақат клиник, балки тўқима ва генетик даражада комплекс баҳолашни талаб этади.

Индивидуал ёндашувни амалга оширишда фақат биометрик ва томографик маълумотларни таҳлил қилиш етарли эмас, балки шох парда юзаси, эпителий, строманинг ҳажмий ва оптик алоқасини ҳам аниқ кўрсатувчи параметрлар талаб этилади. Бунда замонавий абляция алгоритмлари — айниқса, топографик йўналтирилган (ТЙ) ёки «wavefront» оптималлаштирилган (WO) профиллар кўриш сифатини яхшилаш билан бирга абберрацияларни минималлаштириш имконини беради. Бу жараёнда кератоскопик маълумотларнинг юқори аниқликдаги интеграцияси асосида шахсий лазер профили тузилади. Бу эса бемор морфологиясига тўлиқ мос келувчи, мўътадил ва хавфсиз абляция дизайнини таъминлайди.

Рамамурти Ш. ва ҳаммуаллифлар томонидан олиб борилган тадқиқотда топографик йўналтирилган абляция усули нафақат пост-LASIK эктазия ёки кератоконусли шох пардада балки ҳатто юқори даражали миопияда ҳам юқори аниқликдаги рефракцион ҳамда визуал натижаларни бериши мумкинлигини кўрсатган. Муаллифларнинг таъкидлашича, топографик модификацияланган рефракция усули цилиндр ўқидаги сезиларли ўзаро фарқ ($\geq 21^\circ$) бўлган ҳолатларда ҳам кўриш ўткирлигида юқори натижаларга олиб келган [9].

Индивидуал лазер моделлаштиришнинг яна бир муҳим компоненти — жарроҳлик амалиётига ва кейинги даврларда шох парда эпителий профилини аниқ баҳолашдир. Хамар П. ва ҳамкасблари таъкидлаганидек, эпителий ремоделланиши фақат тузатиш самарасини эмас, балки жарроҳлик амалиётидан кейинги регрессия, гиперплазия ва абберрация индукциясини ҳам шакллантиради. Шу боис, жарроҳлик

амалиётига 9 мм зонадаги эпителийнинг қалинлик харитаси асосида индивидуал абляция дизайнини тузиш, қўшимча равишда, регрессия хавфини камайтиришга хизмат қилади [3].

Шу асосда хулоса қилиш мумкинки, LASIK жарроҳлигида индивидуал ёндошув имкониятлари нафақат кўз олмаси узунлиги, сфера эквивалент ёки Rmin каби параметрларга, балки шох парданинг юза архитектураси (эпителий-профиль), оптик-биомеханик дисбаланслар, абляция профили дизайни ва генетик мойилликларга боғлиқ. Ушбу омилларни ҳар томонлама ва комплекс баҳолаш орқали индивидуаллаштирилган, клиник жиҳатдан прогноз қилинадиган ва оптик сифатни максимал даражада таъминловчи абляция алгоритми яратилиши мумкин. Бу эса индивидуал текширув омиллари асосида тузилган хирургик стратегиянинг LASIKда энг муҳим устунликларидан бири эканини яна бир бор исботлайди. Жумладан, Triple-A ва топографик абляция профилларининг натижаларда фарқсизлиги (Rani et al., 2024), амалиётчи шифокорга текширув омилларига асосланган оптимал лазер платформасини танлаш имконини беради. Тўғри танланган профил, индивидуал параметрларга таянган ҳолда, кератометрик симметрия, қорачиқ позицияси, эпителий юзасидаги ноаниқликлар ва строма қалинлик профили каби омилларни ҳам ҳисобга олишни талаб қилади.

Бундан ташқари, юқорида келтирилган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, жарроҳлик амалиётининг барча босқичларида хавфларни олдиндан башорат қилиш ва назорат қилиш учун комплекс ёндашув талаб этилади. Sahay ва ҳаммуаллифлар томонидан ишлаб чиқилган LASIK асоратларини бошқариш бўйича классификация ва профилактика алгоритми (флап параметрларини режалаштириш, интерфейс гигиенаси, кўз қуруқлиги скрининги, қолдиқ строма $\geq 40\%$ ва қувват/абляция чуқурлиги баланси) шунингдек, хавф-менежмент стратегиясининг ажралмас қисми ҳисобланади [12].

Рани ва ҳаммуаллифлар томонидан амалга оширилган клиник солиштирма таҳлилда Zeiss MEL 90 Triple-A ва топографик абляция усуллари бир хил даражада самарали ва хавфсиз деб топилгани, шу билан бирга, топографик абляция профилида абляция вақтининг узоқлиги, ресурс талабчанлиги индивидуал танловда қарор қабул қилишда ҳисобга олиниши кераклигини кўрсатади [10].

Хулоса қилиб айтганда, LASIK жарроҳлигида индивидуал ёндошув бу беморга мос келувчи абляция профилини танлаш, жарроҳлик амалиётига биометрик ва оптик текширув омилларини баҳолаш, абберрация таҳлили ва хавфлар прогнозини интеграция қилган ҳолда индивидуаллаштирилган стратегия ишлаб чиқишни англатади. Бундай ёндашув рефракцион самарадорликни ошириш, абберрацияларни камайтириш ҳамда узоқ муддатли кўриш сифатини таъминлашга хизмат қилади.

Ушбу натижалар асосида хулоса қилинадиги, индивидуаллаштирилган ёндашув нафақат диоптрия даражасини ҳисобга олиши, балки шох парда тузилиши, кўз олмаси морфологияси ва абляцияга таъсир этувчи оптик-биомеханик омилларини ҳам инобатга олган ҳолда лазер жараёнини индивидуаллаштиришга хизмат қилиши лозим. Бундай ёндашув узоқ муддатли рефракцион барқарорликни таъминлаш, регрессия ва асоратлар хавфини камайтиришда асосий омил ҳисобланади.

Индивидуал ёндошув асосида шох парданинг морфологик ва оптик хусусиятларини чуқур баҳолаш, жарроҳлик амалиётидан кейинги оптик сифат ва рефракцион барқарорликни прогноз қилишда муҳим аҳамият касб этади.

Хулоса. Юқорида таҳлил қилинган илмий манбалар ва клиник тадқиқотлар асосида шундай хулосага келиш мумкинки, LASIK рефракцион жарроҳлик амалиётида

индивидуал ёндашувни жорий этишга интилиш, кўз морфологияси, шох парда биомеханикаси, абляция геометрияси ҳамда оптик сифат каби омиллар ўртасидаги мураккаб ўзаро боғлиқликни чуқур англашни талаб этади. Кўз олмаси узунлиги, сферик эквивалент, Rmin ва шох парда қалинлик профили каби биометрик кўрсаткичлар, эпителий ремоделланишининг ҳудудий фарқлари ва генетик мойилликлар индивидуал ёндошув асосида абляция моделини аниқлашда ҳал қилувчи аҳамият касб этади.

Шу билан бирга, мавжуд маълумотлар шуни кўрсатмоқдаки, индивидуал ёндашувнинг барча имкониятлари тўлиқ ишлаб чиқилмаган ва ушбу йўналишда амалга оширилиши лозим бўлган ишлар ҳали ҳам талайгина. Хусусан морфо-биомеханик ва генетик омилларни интеграция қилувчи прогноз алгоритмларини яратиш, эпителий-строма динамикасининг узоқ муддатли ўзгаришларини кузатувчи клиник платформаларни шакллантириш, пост-LASIK асоратларини (эктазия, регрессия, aberрация индукцияси) олдиндан башорат қиладиган комплекс моделлар ишлаб чиқиш, индивидуал моделлаштириш асосида реал вақт абляция корекциясини амалга оширадиган хирургик алгоритмларни яратиш долзарб масалалар сифатида қолмоқда.

Шу боис, LASIKда индивидуал ёндашувни тўлиқ шакллантириш нафақат мавжуд техник ва диагностик имкониятлардан фойдаланишни, балки мултидисциплинар ёндашувда оптометрия, генетика, биомеханика ва ҳисоблаш моделлари билан уйғун равишда иш олиб боришни талаб этади. Бу эса юқори визуал натижаларни таъминлашда ҳам асосий мезонга айланади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Gab-Alla A.A. Is the axial length a risk factor for post-LASIK myopic regression? Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2021; Vol.259(3):777–786. doi:10.1007/s00417-020-04990-4].
2. Jiao Y.D., Yan Z., Zhao T.Q., Zhao H.X. Comparison of errors in ablation depth calculation after myopic femtosecond laser in situ keratomileusis in patients with different degrees of myopia: a prospective study. BMC Ophthalmology. 2023; Vol.23:453. doi:10.1186/s12886-023-03200-z
3. Khamar P. et al., "Advanced epithelial mapping for refractive surgery", Indian Journal of Ophthalmology, 2020, Vol. 68(12):2819–2830, DOI 10.4103/ijo.IJO_2399_20
4. Lan G.P., Zeng J., Li W., "Customized eye modeling for optical quality assessment in myopic femto-LASIK surgery", Scientific Reports, 2021, Vol. 11, Art. 16049, DOI:10.1038/s41598-021-95730-z
5. Lee S.H. et al., "Genetic Association of COL5A1 Variants in Keratoconus Patients Suggests a Complex Connection Between Corneal Thinning and Keratoconus", Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2013; Vol.54(4):2696–2704, doi:10.1167/iovs.13-11601
6. Li J.Y., Qin J., "Study of corneal and retinal thicknesses at five years after FS-LASIK and SMILE for myopia", BMC Ophthalmology, 2024, Vol. 24, Art. 396, DOI:10.1186/s12886-024-03661-w
7. Li T., Zhou S., Chen J., Zhou S.; "Corneal Thickness Profile Changes After Femtosecond LASIK for Hyperopia", Eye & Contact Lens, 2017; Vol.43(5):297–301
8. Marques F.F., Rabelo D.F.O., "Visual rehabilitation after LASIK complication: flap amputation, topo-guided surgery, and phacoemulsification", Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 2024, 87(4):e2023-0221, DOI:10.5935/0004-2749.2023-0221

9. Ramamurthy S. et al., "Topography-guided treatment in regular and irregular corneas", Indian Journal of Ophthalmology, 2020, Vol. 68(12):2699–2704, DOI 10.4103/ijo.IJO_2119_20
10. Rani D. et al., "Clinical outcomes of topography-guided versus wavefront-optimized LASIK for correction of myopia and compound myopic astigmatism", Indian Journal of Ophthalmology, 2024; 72(11):1598–1604, DOI:10.4103/IJO.IJO_2012_23
11. Raevdal P., "Comparison of corneal biomechanical changes after refractive surgery by non-contact tonometry", Acta Ophthalmologica, 2019, 97(2):127–136, DOI:10.1111/aos.13906
12. Sahay P. et al., "Complications of laser-assisted in situ keratomileusis", Indian Journal of Ophthalmology, 2021; 69(7):1658–1669, DOI:10.4103/ijo.IJO_1872_20
13. Vestergaard A.H., "Past and Present of Corneal Refractive Surgery", Acta Ophthalmologica, 2014, Thesis, pp. 1–18, DOI:10.1111/aos.12385
14. Wilson A., Marshall J., Tyrer J.R.; "The Role of Light in Measuring Ocular Biomechanics", Eye, 2016; Vol.30:234–240, doi:10.1038/eye.2015.263

УДК: 61 616-012 616-093/-098

ЗНАЧЕНИЕ МИКРОБИОМА ПОЛОСТИ РТА ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Курбанова Санобар Юлдашевна - к.м.н., доцент, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

Бахтиерова Шахноза Улугбек кизи – PhD, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

Аннотация. Проблема гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе, одонтогенного происхождения, привлекает большое внимание врачей разного профиля. Присутствие условно-патогенных микроорганизмов в воспалительном очаге в небольшом количестве не оказывает отрицательного влияния на процесс воспаления, так как способствует привлечению макрофагов и гранулоцитов, активации провоспалительных цитокинов и других факторов иммунной системы организма, которые обеспечивают благоприятное течение воспалительной реакции и процессы регенерации. При нарушении указанного равновесия происходит прогрессирование и генерализация инфекции, что может быть связано как с вирулентностью возбудителя, так и недостаточностью функций иммунной системы. Поэтому для своевременной и качественной диагностики требуется изучение этиологической роли разных микроорганизмов. В статье анализируются результаты, проведенные различными исследователями, связанными с данной патологией, и приводятся сведения о роли условно-патогенных микроорганизмов в полости рта и их биологических особенностях.

Ключевые слова: микробиом, микробиология, микроорганизмы, одонтогенная инфекция

Abstract. The problem of purulent-inflammatory diseases, including those of odontogenic origin, attracts much attention from doctors of various profiles. The presence of opportunistic microorganisms in the inflammatory focus in small quantities does not have a

negative effect on the inflammation process, as it promotes the attraction of macrophages and granulocytes, activation of proinflammatory cytokines and other factors of the body's immune system, which ensure a favorable course of the inflammatory response and regeneration processes. When this balance is disturbed, the infection progresses and generalizes, which may be associated with both the virulence of the pathogen and the insufficiency of the immune system. Therefore, for timely and high-quality diagnostics, it is necessary to study the etiological role of different microorganisms. The article analyzes the results of various researchers associated with this pathology and provides information on the role of opportunistic microorganisms in the oral cavity and their biological characteristics.

Key words: microbiome, microbiology, microorganisms, odontogenic infection

Аннотация. Йирингли-яллиғланиш касалликлари, жумладан, одонтоген келиб чиқишга эга бўлган касалликлар муаммоси турли ихтисосликдаги шифокорларнинг катта эътиборини тортмоқда. Яллиғланиш ўчоғида шартли патоген микроорганизмларнинг кам миқдорда бўлиши яллиғланиш жараёнига салбий таъсир кўрсатмайди, чунки у макрофаглар ва гранулоцитларнинг жалб қилинишига, яллиғланиш олди цитокинлари ва организм иммун тизими бошқа омилларининг фаоллашишига ёрдам беради, бу эса яллиғланиш реакциясининг ижобий кечиши ва регенерация жараёнларини таъминлайди. Мана шу мувозанат бузилганида инфекция зўрайиб, асоратлар ортиб боради, бу ҳолат касаллик қўзғатувчисининг вирулентлигига ҳам, иммун тизим функциялари етишмовчилигига ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Шунинг учун ўз вақтида ва сифатли ташхис қўйиш учун турли микроорганизмларнинг этиологик ролини ўрганиш талаб этилади.

Мақолада ушбу патология билан боғлиқ турли тадқиқотчилар томонидан олиб борилган натижалар таҳлил килинган ва оғиз бўшлиғидаги шартли патоген микроорганизмларининг роли ва уларнинг биологик хусусиятларига оид маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: микробиом, микробиология, микроорганизмлар, одонтоген инфекция

Введение. Одним из ключевых направлений челюстно-лицевой хирургии является лечение пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями в области лица и шеи. Пациенты с такими заболеваниями составляют 10-20% от общего числа амбулаторных больных, обращающихся в стоматологические поликлиники, а также около 40-50% пациентов, лечащихся в стоматологических стационарах. Наибольшее количество больных с одонтогенными флегмонами наблюдается среди людей трудоспособного возраста, обычно от 19 до 50 лет [15].

Гнойно-воспалительные заболевания головы и шеи часто имеют одонтогенное (стоматогенное) происхождение, возникая как осложнения различных заболеваний зубов, таких как хронический пульпит или апикальный периодонтит, а также пародонтит, что приводит к развитию пародонтального абсцесса. В таких случаях в глубже расположенные ткани, такие как жировая клетчатка, мышцы, фасции и кости, открываются пути для проникновения микробиоты (ранее использовавшаяся терминология — микрофлора), которая затем может колонизировать ткани зубов и пародонтального комплекса.

Травматическое происхождение очага одонтогенной инфекции, например, после амбулаторных операций, таких как дентальная имплантация, переломы, ожоги и другие травмы, также создаёт возможные пути для проникновения микробиоты из полости рта в организм.

Микробиота ротовой полости, которая формируется в процессе жизни человека, называется микробиомом. Однако это понятие выходит за пределы просто микроорганизмов, поскольку включает в себя весь генетический материал, который может находиться не только в живых бактериях, но и в фрагментах хромосомной ДНК, плазмидах, транспозонах, IS-последовательностях и бактериофагах [4].

В последние десятилетия, как подчеркивает Т.Г. Робустова (2006) в своих обобщающих аналитических работах, наблюдается патоморфоз одонтогенной инфекции, что приводит к увеличению числа случаев с атипичными клиническими проявлениями, включая хроническое и затяжное течение заболеваний, а также с разрушительными процессами, затрагивающими кости челюстей [1]. Исследования, проведенные в последнее десятилетие, показали, что актуальной проблемой современной стоматологии остается высокая степень инфицированности очагов одонтогенной инфекции микробиотой различных таксономических групп, в том числе штаммами, которые обладают как высокой вирулентностью, так и резистентностью к антибиотикам. Эта ситуация требует особого внимания со стороны специалистов и продолжает быть объектом активных исследований и разработки новых методов лечения, включая использование физических факторов.

Снижение иммунной защиты, как первичное, так и вторичное, вызванное развившейся одонтогенной инфекцией, оказывает негативное влияние на иммунный статус пациентов, что способствует развитию серьезных осложнений, таких как абсцесс головного мозга, медиастинит, тромбофлебит лицевых вен, эндотоксический шок и сепсис [2, 11]. Современные этиологические аспекты одонтогенной инфекции характеризуются разнообразием возбудителей, и это количество продолжает увеличиваться за счет микроорганизмов, которые ранее считались сапрофитами и непатогенными (Н.А. Дмитриева, 1993). Гнойно-воспалительные заболевания, вызванные бактериальными ассоциациями с участием условно-патогенных микроорганизмов, часто протекают длительно и вялотекущими, с слабо выраженными общими симптомами воспаления. Такой характер заболевания во многом зависит от биологических свойств микроорганизмов, особенно от их патогенного и персистентного потенциала (О.В. Бухарин, Б.Я. Усвятцов, 1996). В отличие от патогенных характеристик, факторы, способствующие персистенции условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих одонтогенную инфекцию, еще не были достаточно исследованы. Наиболее часто среди таких больных встречаются пациенты с одонтогенными флегмонами лица и шеи, составляющие 60-80% всех случаев (Платонова В.В. 1999; Самсонов В.Е., Новоселецкий В.Л., Мартыанов Н.М. 1992; Чуйкина О.В. 2002). В последние годы одонтогенные флегмоны челюстно-лицевой области (ОФ ЧЛО) характеризуются атипичным и агрессивным течением, с тяжелыми осложнениями и развитием полиорганной недостаточности. Частота прогрессирующего развития одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний колеблется от 3 до 28%.

Рост числа пациентов с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (ОГВЗ ЧЛО) обусловлен несколькими факторами. К ним относятся увеличение числа штаммов микроорганизмов, резистентных к антибиотикам, высокая патогенность микробной флоры, а также низкая иммунологическая стойкость организма пациента [7]. Наибольшую часть больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области составляют люди трудоспособного возраста, от 19 до 50 лет [8]. Усложнение течения гнойно-воспалительных заболеваний приводит к увеличению временной нетрудоспособности пациентов, что, в свою очередь, ведет к потерям здоровья среди населения и экономическим убыткам. Также остаются нерешенными вопросы, касающиеся связи биологических свойств бактериальных патогенов с особенностями клинических проявлений воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, состояния факторов персистенции микроорганизмов, образующих бактериальные ассоциации в очагах хирургической инфекции, а также микроэкологии полости рта при одонтогенных флегмонах и её влияния на клинические проявления заболевания.

Важнейшую роль в этиологии и патогенезе воспалительного процесса челюстно-лицевой области играет микробный фактор [10, 14]. Возбудителями острых гнойно-воспалительных заболеваний являются микроорганизмы, которые являются постоянными представителями микрофлоры полости рта [9, 12]. Нарушение естественного баланса в микробных ассоциациях акцентирует внимание на условно-патогенной микрофлоре [15]. В последние годы возросла патогенность и вирулентность микрофлоры, появились полиантибиотикорезистентные штаммы патогенных бактерий [6].

По мнению В.Н. Царёва, для оценки роли микробов в этиологии одонтогенных воспалений необходимо учитывать комплекс факторов: количество микроорганизмов (обсемененность раны), таксономический состав (видовой состав), вирулентность, а также реактивность макроорганизма. Эти данные позволяют объективно судить о вероятности возникновения воспаления, особенностях его патогенеза и течении заболевания в каждом конкретном случае [2, 3]. Например, увеличение числа условно-патогенных микроорганизмов до «критического уровня» (выше 10^5 , чаще до 10^7 – 10^9 КОЕ/мл) способствует развитию гнойных процессов и последующих осложнений. Тем не менее, эти параметры следует рассматривать как индивидуальные для каждого пациента. При анализе этиологической роли основных таксономических групп микробиома полости рта в возникновении одонтогенных воспалений челюстно-лицевой области важно отметить, что ведущую роль играют пиогенные аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, такие как стафилококки и стрептококки, а также облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии (неклостридиальные анаэробы), которые подавляют рост других микроорганизмов, в том числе резидентных (например, лактобактерий, нейссерий, коринебактерий), угнетают фагоцитоз и нейтрализуют микроорганизмы в смешанных культурах [3].

Увеличение числа как общих, так и местных осложнений существенно связано с появлением антибиотикорезистентных форм микроорганизмов и значительными изменениями в характере возбудителей в гнойных очагах или послеоперационных ранах во время антибиотикотерапии. Этот процесс включает не только замену аэробных и факультативно-анаэробных микробных ассоциаций на облигатно-

анаэробные, но и изменения внутри одного вида бактерий, вызванные отбором более устойчивых к антибиотикам штаммов. При этом недостаточно исследовано влияние концентрации микроорганизмов, способствующих образованию устойчивых к антибиотикам и антисептикам штаммов, а также влияния антибиотиков на их качественные и количественные характеристики, особенно в случаях, когда бактериологическая чувствительность к этим препаратам была подтверждена. В научной литературе выделяют три основных механизма, которые способствуют реализации этого процесса: селекция антибиотикорезистентных штаммов, формирование смешанных многовидовых микробных биоплёнок и наличие персистеров.

Вместе с тем, В.Н. Царев [11] указывает на особенности микробиоты раны при одонтогенных флегмонах. Например, в тех случаях, когда воспаление локализуется в одном клетчаточном пространстве, анаэробные бактерии обнаруживаются у 58,3% пациентов, стрептококки — в 9,8%, а другие аэробные и факультативно-анаэробные бактерии — у 33,3%. Если же воспалительный процесс затрагивает 2-3 клетчаточных пространства, частота выделения анаэробов, стрептококков и факультативных анаэробов возрастает, достигая 63,2%, 13,5% и 34,5% соответственно.

Множество исследователей подчеркивают растущую роль неклостридиальных анаэробов в развитии абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области (ЧЛО) [3]. Некоторые авторы [9] выявили, что в процессе воспалительных заболеваний ЧЛО происходит последовательная смена ассоциаций аэробных, факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных видов бактерий в динамике развития гнойного раневого процесса. Исходя из этого, другие исследователи [3,5] рекомендуют при назначении антибиотикотерапии учитывать характер микробной флоры и проводить лечение, направленное на коррекцию различных микробных ассоциаций. Видовой состав возбудителей оказывает значительное влияние на тяжесть заболевания и морфологическую картину острого гнойно-воспалительного процесса ЧЛО [14]. Воспаление, вызванное аэробной флорой, обычно сопровождается распространением гнойного экссудата через соединительнотканевые прослойки мышц, а также образованием небольших очагов гнойного расплавления подкожно-жировой клетчатки. В случае, если возбудителями являются неклостридиальные анаэробы в сочетании с грамотрицательными аэробами, флегмоны развиваются более тяжело, с фибринозно-гнойным экссудатом и обширным некрозом мягких тканей. Процесс флегмоны в таких случаях распространяется не через клетчаточные пространства, а чресфасциально, что приводит к развитию некротических или гнойно-некротических фасцитов и миозитов [5].

Патогенная микрофлора определяет четыре типа острых воспалительных процессов (гнойный, гнойно-некротический, гнилостно-некротический, гангренозный), в зависимости от чего применяются соответствующие тактики лечения. При гнойном воспалении чаще всего из раны высеивается золотистый стафилококк; стрептококки и энтерококки вызывают гнойно-некротическое повреждение тканей. Гнилостно-некротический тип воспаления развивается при участии ассоциаций грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов с анаэробными неспорообразующими бактериями [9].

При гангренозном типе воспаления основным возбудителем являются клостридии. Высокая вирулентность анаэробных бактерий способствует развитию клостридиальных и стрептококковых поражений клетчатки и мышц. Токсические свойства анаэробов приводят не только к разрушению клеточных структур, но и к глубоким необратимым изменениям в микроциркуляции. Это вызывает быстрое развитие отека и воспалительного инфильтрата [11]. Микроорганизмы выделяют экзотоксины, которые вызывают сенсibilизацию окружающих тканей и оказывают прямое повреждающее воздействие на биологические структуры. Погибшие микробные клетки являются источником большого количества эндотоксинов, которые имеют схожие антигенные свойства с тканями организма. Это способствует развитию иммуновоспалительных реакций и цитолиза. В таких случаях гнойно-воспалительные заболевания развиваются по классической схеме воспаления, с образованием "порочных кругов", при активном участии местных тканевых гормонов, лизосомальных ферментов и нарушениях микроциркуляции. Эндотоксины, образующиеся при гибели грамотрицательных бактерий, взаимодействуют с клетками крови (тромбоцитами и лейкоцитами), образуя активные симпатические комплексы. Экзотоксины, выделяемые грамположительными микроорганизмами, вызывают лизис клеток и выделение в кровь кининоподобных соединений. Эти вещества стимулируют выброс катехоламинов, что ведет к вазоконстрикции, ухудшению периферической перфузии и нарушению клеточного метаболизма, а также кислородному голоданию тканей.

У большинства пациентов с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи наблюдается выраженное нарушение как гуморальной, так и клеточной иммунной системы [3, 4]. Снижение общей иммунологической реакции организма связано с воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, наличием хронических очагов одонтогенной инфекции, алиментарной недостаточностью и неконтролируемым употреблением антибиотиков, противовоспалительных и других лекарств. Одним из важных механизмов воздействия на микрофлору является снижение обсемененности тканей микроорганизмами и их токсинами, создание условий для оттока раневого отделяемого и поступления в ткани медикаментозных и биологических компонентов защиты из кровеносного русла [8, 9]. Этому способствуют мероприятия, направленные на поддержание низкодозированного отрицательного давления в очаге гнойного расплавления, а также создание условий для адекватного дренажа и беспрепятственного оттока экссудата [8, 10, 11]. Решение этих задач возможно с использованием новых дренажных устройств и аппаратов, обеспечивающих эффективное биологическое очищение.

С развитием лабораторных технологий в конце 1980-х годов было установлено, что при бактериологическом анализе нативного материала неспорообразующие анаэробные микроорганизмы обнаруживаются в 85% случаев. Инфекции, вызванные неклостридиальными микроорганизмами, как правило, имеют эндогенное происхождение, что означает, что их возбудители являются частью нормальной микрофлоры человека и преобладают в ней. Основные среды их обитания включают полость рта, кишечник и кожу. К основным возбудителям анаэробной неклостридиальной инфекции относятся следующие микроорганизмы: 1) грамотрицательные анаэробные палочки (бактероиды, фузобактерии, лептотрихии, бутиривибрио, сукцинимонас и т. д.);

- 2) грамположительные анаэробные палочки (арахнии, эубактерии, пропионбактерии, актиномицеты);
- 3) грамотрицательные кокки (вейлонелла);
- 4) грамположительные кокки (пептококки, пептострептококки, руминококки).

Все перечисленные выше группы микроорганизмов являются представителями различных семейств, не образуют споры, характеризуются строго анаэробным типом дыхания, требовательны к питательным средам и чувствительны к токсическому для них воздействию кислорода воздуха. В процентном отношении анаэробная инфекция в хирургии распределяется

следующим образом: 1) бактероиды simpl. - 35 %; 2) бактероиды fragilis - 8,9 %; 3) клостридии - 7,6 %; 4) пептококки - 5,7 %; 5) вейлонелла - 3,9 %; 6) фузобактерии - 3,4 %; 7) лептотрихии - 2,4 %; 8) руминококки - 0,3 %; 9) сарцины - 0,3 % [9,11].

Если рассматривать термин «анаэробы» в контексте микробного фактора и учитывать, что эти бактерии составляют значительную часть микробиоты, с которой взаимодействуют специалисты всех медицинских областей, включая челюстно-лицевых хирургов, а также то, что многие бактерии, считавшиеся аэробами, на самом деле являются факультативными анаэробами, то можно сделать вывод, что термин «анаэробные инфекции» применим к широкому спектру заболеваний, включая практически все хирургические инфекции. Для жизнедеятельности анаэробных микроорганизмов необходимы денатурированные белки, которых в избыточном количестве содержится в полости рта, кариозных полостях и корневых каналах зубов, поражённых осложнённым кариесом.

Микрофлора кариозных полостей в 84% случаев и микрофлора корневых каналов в 96% случаев состоят в основном из анаэробных ассоциаций, при этом облигатные анаэробы преобладают (92% в микрофлоре кариозных полостей и 65% в микрофлоре корневых каналов). В некоторых случаях условно-патогенные анаэробные микроорганизмы могут стать облигатно-патогенными и принимать участие в инфекционном процессе, поражая различные органы. Однако чаще всего инфекция развивается в тех частях организма, куда анаэробные микроорганизмы могут проникать из естественных мест их обитания, прежде всего, из полости рта и шеи.

Например, флегмона дна полости рта может быть вызвана анаэробами из хронического одонтогенного очага в области корней зуба, которые проникли в ткани в результате сложного удаления зуба, сопровождавшегося значительными травмами окружающих тканей, а также вследствие недостаточной или неправильно назначенной противовоспалительной терапии в послеоперационный период. Основным местом обитания анаэробов в полости рта являются зубодесневые карманы, где окислительно-восстановительный потенциал составляет около -300 мВ. Соотношение аэробных и анаэробных микроорганизмов в 1 мл ротовой жидкости достигает 107:109. Из общей микрофлоры полости рта 30% составляют фузобактерии, бактероиды и пептострептококки, из которых 3-4% являются представителями облигатной анаэробной флоры. Оставшиеся 70% – это стафилококки и стрептококки, относящиеся к факультативной анаэробной флоре и обладающие высокой устойчивостью к большинству антибактериальных препаратов.

Изучение анаэробных микроорганизмов при заболеваниях полости рта требует особого внимания. Установлено, что неприятный запах изо рта часто обусловлен неспорообразующими формами анаэробов. Следовательно, любая жалоба на запах изо рта должна насторожить врача и вызвать подозрение на возможное обсеменение полости рта неклостридиальными анаэробами.

Бактериологическое обследование пациентов позволяет объективно оценить состояние гнойной раны челюстно-лицевой области, однако методы выделения микробиоты, идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к антимикробным препаратам являются дорогостоящими и времязатратными [1]. Эти процессы не удовлетворяют требованиям клиницистов, которым необходима более быстрая диагностика (в пределах 1-5 дней), и поэтому они вынуждены назначать лечение на основе недостаточно объективного эмпирического выбора препаратов.

Таким образом, контаминация раны может происходить как из экзогенных источников (например, через инородное тело, при выходе пломбировочного материала в окружающие ткани за пределы корневого канала), так и из эндогенных (при травматическом удалении зубов с повреждением челюстной кости и мягких тканей, включая зубодесневой карман, при травматических переломах верхней челюсти с повреждением верхнечелюстной пазухи или перфорации верхнечелюстной пазухи во время удаления зубов и проталкивании инородных объектов, таких как зубы или корни, в синус). В таких условиях создаются «благоприятные» условия для развития анаэробной инфекции.

В заключение, стоит отметить, что в настоящее время активно разрабатываются методы лабораторной диагностики, основанные на этих принципах, а также алгоритмы анализа комплекса факторов, действующих в процессе лечения [6]. Внедрение таких диагностических алгоритмов могло бы значительно улучшить как объективность диагностики патологического процесса, так и ускорить его проведение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байриков И.М. Клинический анализ заболеваемости одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области по данным отделения челюстно-лицевой хирургии клиник самарского государственного медицинского университета //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2014. - № 11-1. - С. 100-104.
2. Баранник Н.Г. Изменение иммунного статуса при флегмонах челюстно-лицевой области в зависимости от распространённости гнойного процесса // Запорожский медицинский журнал. - 2016. - № 1 (94). -С. 44-49
3. Быков А.С. Зверев, В.В. - М.: МИА, 2018. - 416 с. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Атлас-руководство.
4. Гуменюк И.С. Микробиологическая характеристика микрофлоры у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области // Кубанский научный медицинский вестник. - 2016. - №6 (161). - С. 35-38.
5. Клиническое руководство; диагностика, прогнозирование и лечение тяжелых осложнений инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой

области и шеи: монография. /И.О.Походенько-Чудакова, О.П. Чудаков, С.В. Жаворонок А.З. Бармуцкая., А.А. Кабанова. Минск.2016-398с.

6. Микробиота и иммунные процессы при одонтогенной инфекции Царёв В.Н., Ушаков Р.В., Николаева Е.Н.//Микробиология, вирусология, иммунология полости рта //Изд. 2 — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2019. - 720с.

7. Рамазанов А.Х. Мугадов И.М, Абакаров Р.Р. Особенности диагностики и течения флегмон челюстно-лицевой области / // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2013. - Т. 3, №3. - С. 743.

8. Ремизова Е., Русанова Е. Микрофлора при перфоративном одонтогенном верхнечелюстном синусите // Врач. - 2017. - №7. - С. 70-73.

9. Торосян Т.А., Прудников А.Р., Жильцов И.В. Бактериологическое исследование ротовой жидкости пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. // Актуальные вопросы современной медицины: материалы научно-практических конференций Форума, посвященного 50-летию дополнительного профессионального медицинского образования на Северном Кавказе. - 2015. С. 108-112.

10. Файзуллина Г.А. Особенности микрофлоры больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / // Российская стоматология. - 2016. - Т. 9, №4. - С. 36-39.

11. Царёв В.Н., Ушаков Р.В., Робустовой Т.Г. Клиническая микробиология одонтогенной инфекции/Одонтогенные воспалительные заболевания // - М.:Медицина, 2006. - С. 346-434..

12. Amano A, Kuboniwa M, Nakagawa I, et al. Prevalence of specific genotypes of Porphyromonas gingivalis fimA and periodontal health status. J Dent Res. 2000;79:1664-1668.

13. Surgical Management of Necrotizing Fasciitis Due to Odontogenic Infection with Sepsis: Case Report. S.S. Nugroho A., Hardianto L. Riawan // J. Dent. Health Oral Disord. Ther. - 2017. - Vol. 6(2). - P. 00190. DOI: 10.15406/jdhodt.2017.06.00190.].

14. Togo S. et al. Cervical Thoracic Necrotizing Fasciitis with the Mammary Gland Spread of Odontogenic Origin // Surgical Science. - 2016. - Vol. 7. - P. 181-184].

15. Willian Morais de Melo Extensive cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin Craniofac. Surg. - 2013. - Nov., Vol.24(6). - P. e594-e597.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 612.146.2

ИЗУЧЕНИЕ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕАГИРОВАНИЯ ОРГАНИЗМА НА ЭКЗОГЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ПОСРЕДСТВОМ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ ЭНДОКРИННОГО СТАТУСА И ЭНЗИМАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Фотиев Сергей Степанович - спортивный фармаколог, базовый докторант Республиканский научно-практический центр спортивной медицины при национальном олимпийском комитете РУз.

Усмоналиева Нафиса Шамсутдиновна - PhD с.н.с., заведующая отделом научных исследований и подготовки научно-педагогических кадров Республиканский научно-практический центр спортивной медицины при национальном олимпийском комитете РУз.

Аннотация.

Цель исследования: Изучение механизмов адаптивных реакций организма на экзогенное воздействие биологически активных веществ путем оценки динамики эндокринного статуса и активности ферментов.

Материалы и методы: В исследовании использовались лабораторные животные (крысы), которым вводились различные дозы биологически активных веществ. Для анализа крови, тканей и гормонов применялись методы ИФА (ELISA), спектрофотометрии и другие биохимические методы. Изучалась динамика состояния эндокринной системы (инсулин, кортизол, тиреоидные гормоны) и активности ферментов (АЛТ, АСТ, СОД, каталаза). Статистическая обработка данных проводилась в программе SPSS.

Заключение: Результаты исследования показали, что экзогенные биологически активные вещества оказывают значительное влияние на функциональное состояние эндокринной системы и динамику ферментативной активности. Адаптивные механизмы организма связаны с изменением гормонального баланса и повышением активности антиоксидантных ферментов. Эти процессы способствуют оптимизации метаболизма и снижению токсического воздействия.

Ключевые слова: Эндокринная система, ферментативная активность, биологически активные вещества, экзогенное воздействие, адаптивные механизмы, гормональный баланс, антиоксидантные ферменты.

Abstract.

Objective: To study the mechanisms of the body's adaptive responses to exogenous exposure to biologically active substances by assessing the dynamics of endocrine status and enzyme activity.

Materials and Methods: The study used laboratory animals (rats) administered various doses of biologically active substances. Blood, tissue, and hormone analyses were performed using ELISA, spectrophotometry, and other biochemical methods. The dynamics of the endocrine system (insulin, cortisol, thyroid hormones) and enzyme activity (ALT, AST, SOD, catalase) were evaluated. Statistical data analysis was performed using SPSS software.

Conclusion: The study results demonstrated that exogenous biologically active substances significantly influence the functional state of the endocrine system and the dynamics of enzymatic activity. The body's adaptive mechanisms are associated with changes in hormonal balance and increased activity of antioxidant enzymes. These processes contribute to the optimization of metabolism and reduction of toxic effects.

Keywords: Endocrine system, enzyme activity, biologically active substances, exogenous exposure, adaptive mechanisms, hormonal balance, antioxidant enzymes.

Anotatsiya

Material va usullar: Tadqiqotda laboratoriya hayvonlari (masalan, sichqonlar) ishlatilib, ularga turli dozalarda biologik faol moddalar berildi. Qon, to'qima va gormonlar tahlili uchun ELISA, spektrofotometriya va boshqa biokimyoviy usullar qo'llandi. Endokrin sistemaning holati (insulin, kortizol, tireoid gormonlari) va fermentlar faolligi (ALT, AST, SOD, katalaza) dinamikasi o'rganildi. Statistik ma'lumotlar SPSS dasturida tahlil qilindi.

Xulosa: Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, ekzogen biologik faol moddalar endokrin sistemaning funksional holati va fermentativ faollik dinamikasiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Organizmning moslashuv mexanizmlari gormonal muvozanatning o'zgarishi va antioksidant fermentlarning faolligining ortishi bilan bog'liq. Bu jarayonlar moddalar almashinuvini optimallashtirish va toksik ta'sirni kamaytirishga xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: Endokrin sistema, ferment faolligi, biologik faol moddalar, ekzogen ta'sir, adaptiv mexanizmlar, gormonal muvozanat, antioksidant fermentlar.

Введение. Исследование адаптивных реакций организма спортсмена на введение пищевых добавок представляет собой чрезвычайно актуальную и перспективную область научных изысканий [1, 2]. Это обусловлено неустанным стремлением спортсменов к достижению новых высот в спорте, непрерывным поиском способов оптимизации тренировочного процесса и, как следствие, повышению спортивных достижений. Не менее важным аспектом является ускоренное восстановление после интенсивных и изнурительных нагрузок, которое позволяет сократить время между тренировками и снизить вероятность перетренированности. Наконец, минимизация риска возникновения травм, часто сопровождающих высокоинтенсивные тренировки, также является приоритетной задачей, требующей научного обоснования [3].

В настоящее время современные спортсмены, как профессиональные, так и любители, активно используют широкий спектр пищевых добавок в надежде получить конкурентное преимущество [4-7]. Этот арсенал включает в себя витаминные комплексы, необходимые для поддержания нормальной работы всех систем организма, минералы, участвующие в множестве биохимических процессов,

аминокислоты – строительные блоки белков, креатин, способствующий увеличению силы и выносливости, а также различные растительные экстракты, протеиновые смеси, жирные кислоты Омега-3 и другие вещества, обещающие улучшение спортивных показателей. Однако, несмотря на широкую распространенность, влияние многих из этих добавок на организм спортсмена изучено недостаточно полно и требует дальнейших систематических исследований [4, 8]. Часто, рекомендации по применению основаны на маркетинговых материалах, а не на результатах клинических испытаний.

Анализ гормонального и ферментативного профилей, включающий в себя определение уровня тестостерона, кортизола, гормона роста, инсулина, а также активности различных ферментов, таких как креатинкиназа и лактатдегидрогеназа, позволяет получить ценную информацию о состоянии организма спортсмена и его реакции на введение пищевых добавок [9]. Например, изменение соотношения тестостерона и кортизола может свидетельствовать о перетренированности, а анализ активности креатинкиназы – о повреждении мышечной ткани. На основе этих данных можно определить оптимальные дозировки и режимы приема добавок, индивидуально подобранные для каждого спортсмена, учитывая его физиологические особенности, вид спорта и интенсивность тренировок. Это позволяет не только предупредить возможные негативные последствия, такие как нарушение гормонального баланса, расстройства пищеварения или аллергические реакции, но и обеспечить максимальный эффект от тренировок, направленный на достижение поставленных целей.

Таким образом, углубленное изучение адаптивных реакций организма спортсмена на введение пищевых добавок, с использованием современных методов биохимического анализа и физиологического мониторинга, способствует повышению эффективности подготовки спортсменов, улучшению результатов соревнований, поддержанию здоровья атлетов и, в конечном итоге, достижению новых вершин в спорте. Важно подчеркнуть, что применение пищевых добавок должно осуществляться под контролем квалифицированного специалиста – врача или спортивного диетолога, обладающего необходимыми знаниями и опытом.

В рамках данного исследования мы сосредоточились на анализе воздействия четырех различных добавок – комплексного витаминно-минерального препарата (содержащего широкий спектр витаминов группы В, витамин D3, магний и кальций в оптимальных пропорциях), монопрепарата цинка (в форме цитрата), экстракта янтаря (стандартизированного по содержанию янтарной кислоты), и левокарнитина (L-карнитина) – на основные биохимические показатели крови в течение трех недель, в период интенсивных физических нагрузок у тренированных добровольцев.

Выбор именно этих добавок был обусловлен их потенциальной пользой для организма, подтвержденной предварительными исследованиями и широкой распространенностью среди спортсменов и людей, ведущих активный образ жизни. Комплекс витаминов и минералов предназначен для поддержания общего здоровья и нормализации метаболизма, цинк играет важную роль в иммунной системе и синтезе белка, янтарная кислота способствует выведению продуктов метаболизма и улучшению энергетического обмена, а левокарнитин участвует в транспорте жирных кислот в митохондриях, где они используются для производства энергии.

В ходе исследования мы тщательно отслеживали изменения в ключевых биохимических показателях крови, а именно: уровень кортизола – гормона стресса, который повышается при физической нагрузке и может негативно влиять на

восстановление; тестостерон – основного мужского полового гормона, играющего важную роль в росте мышц и восстановлении; креатинкиназа (КФК) – фермента, высвобождающегося из поврежденных мышечных волокон, что свидетельствует о степени мышечного повреждения; и лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – фермента, также связанного с повреждением тканей, в том числе мышечных и сердечных. Эти показатели играют ключевую роль в обменных процессах, гормональной регуляции и восстановлении тканей после физической нагрузки, и их динамика позволяет оценить эффективность добавок в контексте адаптации организма к тренировочным стимулам. Для обеспечения достоверности результатов, все участники исследования соблюдали стандартный режим питания и тренировок на протяжении всего периода исследования, а также регулярно сдавали кровь для анализа в строго определенное время. Полученные данные будут проанализированы с использованием статистических методов для выявления значимых различий между группами, получавшими различные добавки, и контрольной группой, не получавшей никаких добавок.

Цель исследования. Изучение влияния препаратов, содержащих цинк, янтарь, левокарнитин и комплексный препарат, на изменение биохимических маркеров крови (кортизол, тестостерон, креатинкиназа, лактатдегидрогеназа) и ускорение процессов постнагрузочного восстановления организма человека.

Методология. Для оценки воздействия добавок на организм измерялись уровни кортизола, тестостерона, КФК и ЛДГ на 7-й, 14-й и 21-й день исследования. Участники были разделены на контрольную группу и несколько опытных групп, которые получали добавки в разных сочетаниях. Контрольная группа получала плацебо, а остальные - комбинации добавок, включающих комплекс, цинк, янтарь и левокарнитин. Все измерения проводились в одинаковых условиях, что позволило минимизировать внешние факторы, влияющие на результаты.

Результаты. Кортизол, как главный гормон стресса, играет ключевую роль в реакции организма на физическую нагрузку, стрессовые ситуации и метаболические процессы. В исследовании было установлено, что уровень кортизола в опытных группах с добавками заметно повышался по сравнению с контрольной группой. На 7-й день наблюдался небольшой рост кортизола в группах с добавками, что может свидетельствовать о начале адаптации организма к изменениям в химическом составе крови. Однако наиболее выраженные изменения произошли на 14-й и 21-й день, когда уровень кортизола значительно увеличился в группах "Цинк" и "Янтарь". Это повышение может быть связано с более интенсивной адаптивной реакцией организма на введение добавок, стимулирующих обменные процессы.

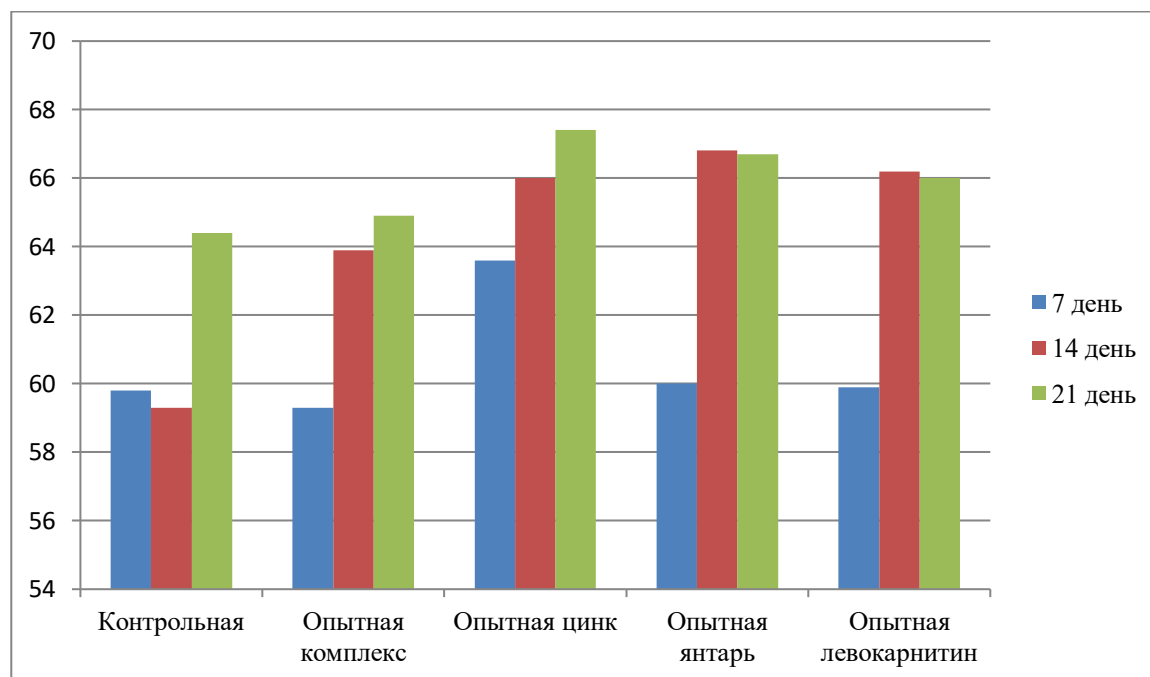


Рисунок 1. Динамика уровня кортизола в сыворотке крови под влиянием экспериментального введения разных соединений

Интересно, что в контрольной группе уровень кортизола был относительно стабильным, с небольшими колебаниями в пределах 8-9%. Это свидетельствует о том, что добавки могут оказывать значительное влияние на уровень стресса и обмена веществ, что необходимо учитывать при дальнейших исследованиях (Рисунок 1).

Тестостерон - ключевой гормон, отвечающий за рост мышечной массы, уровень энергии и общее физическое состояние. В этом исследовании особое внимание было уделено изменениям уровня тестостерона в ответ на добавки. В результате исследования было установлено, что добавки, особенно левокарнитин, оказывали наибольшее влияние на повышение уровня тестостерона. Уже на 14-й день в группе "Левокарнитин" наблюдался рост уровня тестостерона на 9,46%, что может свидетельствовать о положительном эффекте добавки на гормональный баланс. Подобное увеличение также фиксировалось на 21-й день, что подтверждает долгосрочные преимущества приема добавок для поддержания оптимального уровня тестостерона (Рисунок 2).

В других группах, например, в группе с добавкой "Цинк", также наблюдалось умеренное повышение тестостерона, однако оно было менее выраженным. Эти результаты подтверждают роль добавок, способствующих гормональной регуляции, что может быть полезно в контексте тренировок и восстановления после физической нагрузки.

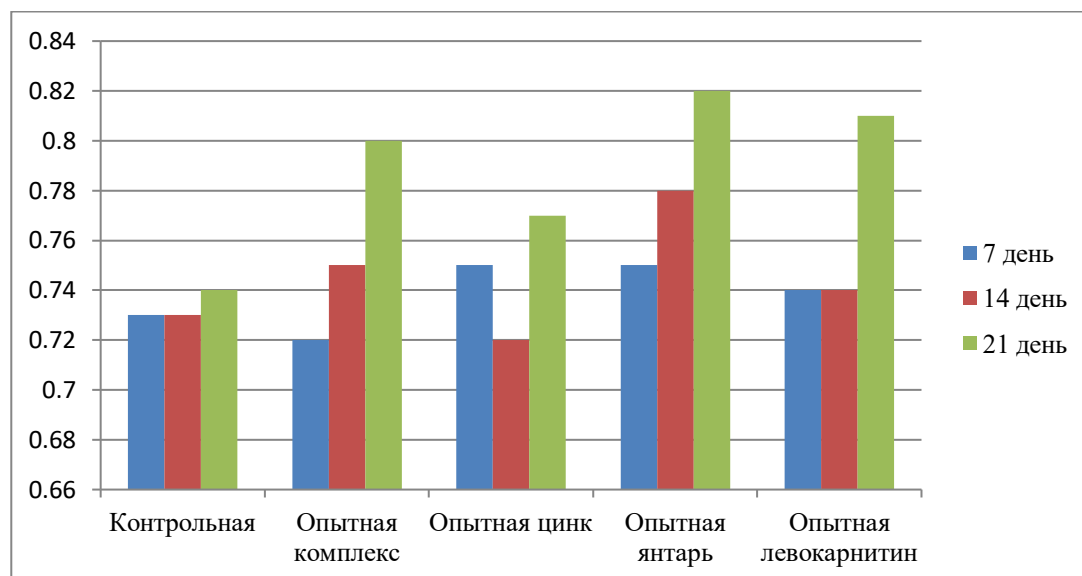


Рисунок 2. Динамика уровня тестостерона в сыворотке крови под влиянием экспериментального введения разных соединений

Креатинкиназа (КФК) является маркером повреждения мышечных волокон, и её уровень часто используется для оценки состояния мышц после физических нагрузок. В ходе исследования было отмечено, что в группе с добавками уровень КФК снижается значительно быстрее, чем в контрольной группе. Особенно это выражено на 14-й и 21-й день, когда в группах с добавками, такими как "Комплекс", "Цинк" и "Левокарнитин", было зафиксировано снижение уровня КФК. В группе "Комплекс" снижение составило до 16,26% к 14-му дню, что может свидетельствовать о более эффективном восстановлении мышц и уменьшении повреждений тканей. Это, в свою очередь, может быть связано с улучшением процессов метаболизма и регенерации клеток, стимулируемых добавками (Рисунок 3).

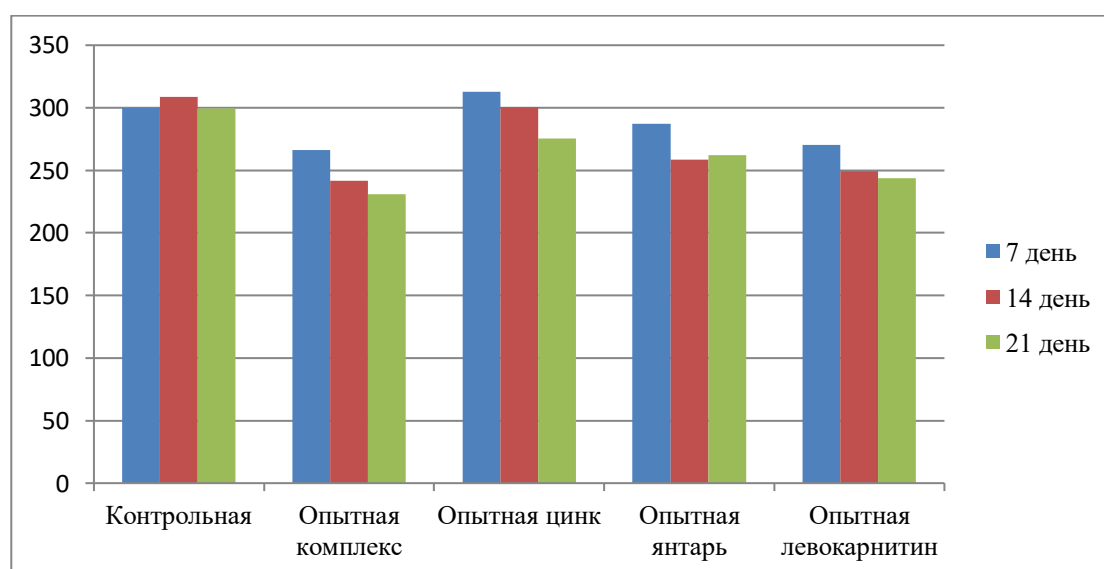


Рисунок 3. Динамика уровня креатинкиназы в сыворотке крови под влиянием экспериментального введения разных соединений

Контрольная группа не показала таких значительных изменений, что подчеркивает эффективность применения добавок для ускоренного восстановления организма после нагрузки.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) - это фермент, который участвует в переработке молочной кислоты в организме. В ходе исследования было замечено, что в группах с добавками уровень ЛДГ значительно снижался. Наибольшее снижение наблюдалось в группе с добавкой "Комплекс", где на 14-й день уровень ЛДГ снизился на 73,5%. Такой результат может свидетельствовать о более эффективном восстановлении клеток и сниженном уровне повреждения тканей. На 21-й день уровень ЛДГ в группах с добавками продолжал снижаться, что подтверждает долгосрочную эффективность добавок для регенерации клеток (Рисунок 4).

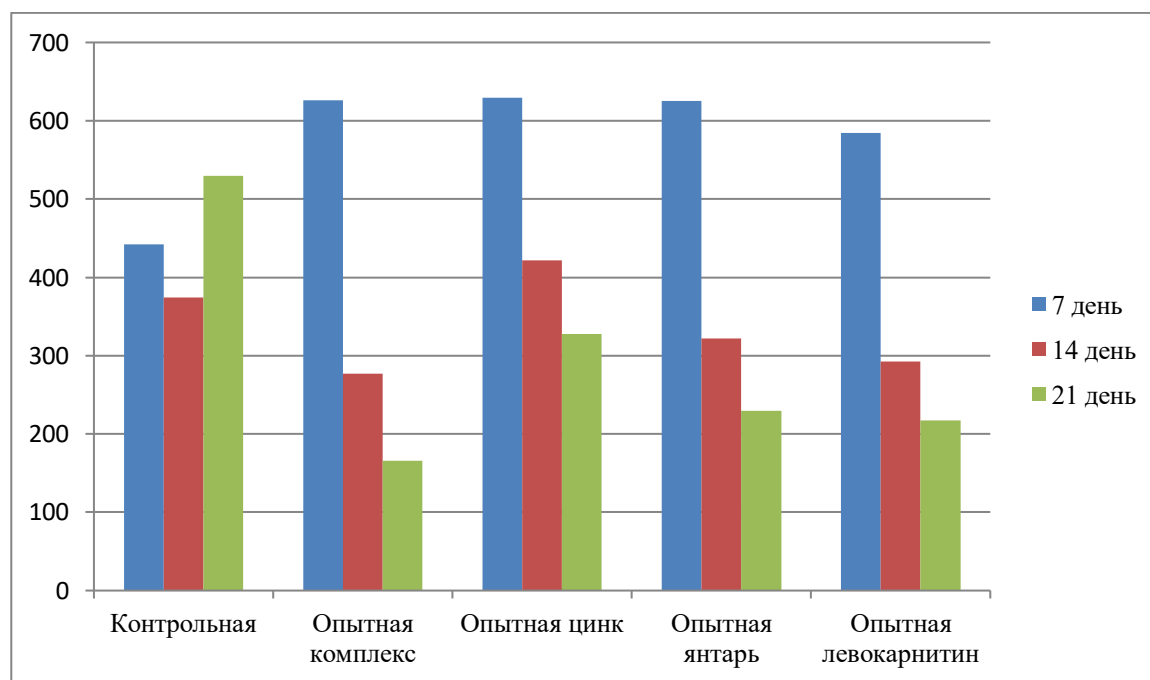


Рисунок 4. Динамика уровня лактатдегидрогеназы в сыворотке крови под влиянием экспериментального введения разных соединений.

В контрольной группе уровень ЛДГ, напротив, продолжал расти, что указывает на отсутствие воздействия внешних факторов, таких как добавки, на восстановление клеток.

Обсуждение. Результаты исследования показывают, что добавки, такие как комплекс, цинк, янтарь и левокарнитин, оказывают значительное влияние на биохимические показатели крови. Эти изменения могут быть связаны с активизацией обменных процессов, улучшением восстановления тканей после физических нагрузок и регуляцией гормонального фона. Увеличение уровня тестостерона, снижение показателей КФК и ЛДГ, а также повышение уровня кортизола указывают на улучшение адаптивных реакций организма и ускорение процессов восстановления.

Особенно выраженные изменения были замечены в группах с добавками "Левокарнитин" и "Цинк". Эти добавки оказывают влияние на гормональный баланс, что может быть полезно для улучшения спортивных результатов, а также для поддержания общего физического состояния. Однако необходимо учитывать, что

влияние добавок может варьироваться в зависимости от индивидуальных особенностей организма.

Заключение. Данное исследование, проведенное в условиях контролируемого эксперимента с участием группы тренированных спортсменов, демонстрирует выраженное положительное воздействие различных нутрицевтических добавок на ключевые биохимические показатели крови, что, в свою очередь, способствует более быстрому и эффективному восстановлению после интенсивных физических нагрузок, а также поддержанию оптимального гормонального баланса, критически важного для здоровья и спортивных достижений. Особую ценность представляют результаты, полученные в отношении уровня тестостерона, креатинкиназы (КФК) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – маркеров мышечного повреждения и гормональной активности.

Например, в группе участников, принимавших комплекс, включавший в себя ВСАА (аминокислоты с разветвленной цепью), витамин D и креатин моногидрат, наблюдалось статистически значимое повышение уровня свободного тестостерона по сравнению с контрольной группой, получавшей плацебо. Это, вероятно, связано с тем, что ВСАА способствуют снижению кортизола – гормона стресса, который подавляет выработку тестостерона, а витамин D играет важную роль в регуляции его синтеза. Увеличение уровня тестостерона, в свою очередь, способствует росту мышечной массы, повышению силы и улучшению общего самочувствия.

Что касается КФК и ЛДГ, то в группе, принимавшей добавки, было зафиксировано более быстрое снижение их концентрации в крови после интенсивной тренировки, что свидетельствует о снижении степени мышечного повреждения и ускорении процессов восстановления. Высокий уровень КФК и ЛДГ обычно указывает на повреждение мышечных волокон, вызванное чрезмерной нагрузкой, и может сопровождаться болезненностью и усталостью. Снижение этих показателей говорит о том, что добавки помогают организму быстрее справляться с последствиями физических нагрузок.

В целом, полученные данные подтверждают важность использования нутрицевтических добавок для улучшения спортивных показателей, повышения эффективности тренировок и поддержания общего состояния организма, особенно у людей, ведущих активный образ жизни и занимающихся спортом на профессиональном или любительском уровне. Однако, несмотря на многообещающие результаты, для более точного понимания механизмов воздействия этих добавок на организм и выявления оптимальных комбинаций и дозировок, требуется проведение дополнительных, более масштабных и продолжительных исследований. В частности, необходимо изучить долгосрочный эффект их применения, включая возможные побочные эффекты и влияние на различные группы населения, а также провести анализ взаимодействия добавок между собой и с другими факторами, такими как диета и режим тренировок. Будущие исследования должны быть направлены на изучение влияния добавок на различные аспекты здоровья, включая иммунную функцию, когнитивные способности и общее качество жизни.

Список использованной литературы.

1. Мартынюк Я. П. Спортивное питание как объект маркетинговой деятельности // Прикладные экономические исследования. – 2024. – №. S2. – С. 203-210.
2. Зилова И. С., Трушина Э. Н. Белок в рационе спортсменов: обоснование уровней потребления при различной интенсивности тренировок для поддержания мышечной массы тела (краткий обзор) // Вопросы питания. – 2023. – Т. 92. – №. 4 (548). – С. 114-124.
3. Куликов В. М. Вопросы физического воспитания студентов вузов: сб. науч. ст. Вып. 15/редкол.: ВМ Куликов (отв. ред.) [и др.] [и др.]. – 2022.
4. Бородин А. Современные исследования спортивного питания // Вестник науки. – 2024. – Т. 3. – №. 10 (79). – С. 1116-1121.
5. Мезенова О. Я. Современная пищевая биотехнология: основные проблемы и вызовы // Вестник Международной академии холода. – 2023. – №. 1. – С. 35-46.
6. Рвачева Е. М. Допинг на соревнованиях // «Приоритетные и перспективные направления Российской науки в условиях геополитической нестабильности», протокол. – 2023.
7. Каллаур Е. Г., Шантарович В. В. Восстановление спортсменов: вопросы и ответы. – 2022.
8. Дмитриева Е. В., Темердашев А. З. Методы определения стероидных гормонов в биологических жидкостях человека. – 2022.

НЕКРОЛОГИ

АРУСТАМОВ ДМИТРИЙ ЛЬВОВИЧ (1942-2025)



11 июля 2025 года в возрасте 83 лет ушел из жизни выдающийся ученый, врач, патриарх урологии, доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки Республики Узбекистан, лауреат премии им. Абу Райхана Беруний, кавалер ордена “Дустлик”, профессор Арустамов Дмитрий Львович.

В 1959-1966 гг. Д.Л.Арустамов был студентом лечебного факультета Самаркандского Государственного медицинского института, в 1966-1968гг. стажером-исследователем кафедры общей хирургии СамГосМИ. В 1968-1972гг. Д.Л.Арустамов - старший научный сотрудник, руководитель лаборатории иммунопатологии, в 1972-1975гг. - старший научный сотрудник лаборатории по преодолению тканевой несовместимости ЦНИЛ Ташкентского Государственного медицинского института. **В 1975-1979гг. - проректор по научной работе ТашГосМИ.** Д.Л.Арустамов в 1978-2007гг. возглавлял кафедру урологии ТашГосМИ, в последующем, Ташкентской медицинской академии, в 1990-2006гг. - директор Республиканского специализированного центра урологии.

Благодаря личному энтузиазму и огромному труду Д.Л.Арустамова в Узбекистане был организован Республиканский специализированный центр урологии, подготовлены высококвалифицированные кадры по ключевым направлениям урологии и обучены в ведущих зарубежных клиниках. Центр урологии был оснащен медицинским оборудованием передовых производителей, налажен весь необходимый спектр диагностических и лечебных технологий, разработаны и внедрены малоинвазивные хирургические вмешательства в урологии.

Его яркий научный талант, огромный клинический опыт, фундаментальные знания и виртуозные навыки в урологии позволили внедрить в клиническую практику такие передовые методы лечения урологических заболеваний как экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия, перкутанная хирургия нефролитиаза, трансуретральная резекция простаты при ее доброкачественной гиперплазии.

Еще одним из важных вкладов в урологию является ряд принципиальных работ, посвященные изучению уродинамики верхних мочевых путей и проблем дисфункции мочеиспускания. Под руководством Д.Л.Арустамова группой единомышленников изучены вопросы дифференциальной диагностики недостаточности мочеиспускания, ятрогенной медикаментозной дисфункции нижних мочевых путей, разработано модифицированное исследование “давление-поток” в оценке функционального состояния мочевого пузыря, упрощенный метод определения контрактильности мочевого пузыря у больных ДГПЖ, метод эндоуретральной пластики с использованием отверждающихся силиконовых компаундов в лечении недержания мочи при напряжении у женщин, метод исследования профиля внутримочеточникового давления для диагностики обструкции мочеточника и выбора оптимального метода его лечения.

Наиболее значимым вкладом Д.Л.Арустамова в урологию является прогнозирование и оценка способов восстановления фертильности у больных варикоцеле, патогенетическое обоснование дифференциального подхода к лечению варикоцеле, разработка метода рентгено-эндоваскулярной склеротерапии левостороннего варикоцеле, а также совершенствование диагностики и лечения некоторых воспалительных заболеваний мужских половых органов.

Особой заслугой Д.Л.Арустамова является изучение распространенности наиболее значимых урологических заболеваний в регионах Узбекистана, определение внутренних и внешних факторов риска их развития, включая факторы окружающей среды, а также разработка мер профилактики урологических заболеваний.

Профессор Дмитрий Львович Арустамов автор более 250 научных работ. Научная деятельность Д.Л.Арустамова являясь многогранной, включала в себя вопросы трансплантации органов и тканей, диагностики и лечения мочекаменной болезни, уродинамики, супра- и инфравезикальной обструкции, уроонкологии и андрологии. Им подготовлено 9 докторов и 45 кандидатов медицинских наук.

Ушел из жизни крупный ученый, блестящий врач, талантливый педагог, незаменимый друг, человек с большой буквы. Невосполнимую утрату понесли наука и медицина Узбекистана, Узбекистанская урологическая школа и вся страна. Светлая память о Дмитрие Львовиче Арустамове навсегда останется в наших сердцах.

**Министерство здравоохранения
Республики Узбекистана, Научное
общество урологов Узбекистана,
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский
центр урологии,
Ташкентский Государственный
медицинский университет**