

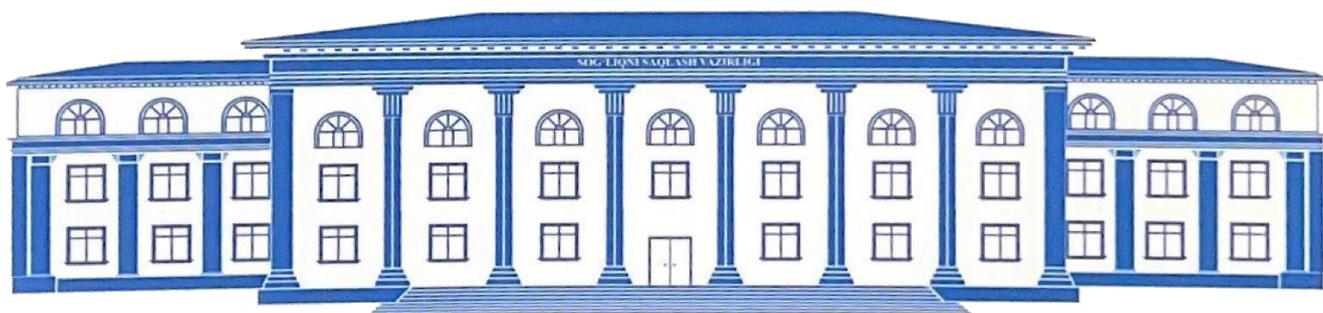
**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**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 №4

ISSN: 0025-830X

1922 yilning yanvaridan chiqa boshlagan

Ta’rischi – 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)	Nadirxanova 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.	(Кыргызстан)		



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

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

- Шомуродова Г.Х., Юсупалиходжаева С.Х.** / Ассоциация эндодонто-пародонтальных поражений с системными заболеваниями.....11
- Нормуродова М.И.** / Особенности ретракции тканей краевого пародонта в зависимости от биотипа десны.....17
- Юлдашева Р.У., Алимов М.Б.** / Мексидол в лечении когнитивных расстройств: роль семейного врача в диагностике и терапии на ранних стадиях.....24
- Ismailov J.A., Omonov X.Sh., Tilavov A.N., Baitov O.I., Rustamova Sh.Sh.** / Og'ir bronxial astmaning molekular-genetik asoslari..... 34
- Xamidov A.A., Saidvaliev F.S.** / Vertebrobazilar yetishmovchilikni turli etiopatogenetik shakllarining epigenetik oziga xos xususiyatlari.....42
- Rasulova N.Z., Abdullaev T.A., Kamolov N.N., Po'latov X.I.** / Gipertrofik kardiyomiyopatiya: klinik kuzatuv natijalari va davoga yondashuv.....51
- Ризаев Ж.А., Кутлумуратов А.Б., Улмасов Ф.Г., Исмаилов Ж.А.** / Здравоохранение и перспективы развития медицинской науки и врачебного образования в Узбекистане.....62
- Зайлобов А.А.** / Лазерная абляция доброкачественных узлов щитовидной железы: эффективность и безопасность.....71
- Полатова Д.Ш., Каримова Н.М., Каххаров А.Ж.** / Роль иммунного микроокружения в эффективности лучевой терапии рабдомиосаркомы.....78
- Джуррабаев А.А., Мамасаидов Ж.Т.** / Чақалоқларда некротик энтероколитда юзага келадиган морфометрик кўрсаткичларни ўзига хослиги.....83

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Ismailov J.A., Omonov X.Sh., Tilavov A.N., Rustamova Sh.Sh.** / Bronxial astma bilan og'rigan bemorlarni davolashda shaxsiylashtirilgan yondashuvlar93
- Bayitov O.I., Ismailov J.A., Omonov X.Sh., Tilavov A.N., Rustamova Sh.Sh.** / O'pka raki bilan kasallangan bemorlarning ximiyaterapiyadan keyingi hayot sifatini yaxshilash.....100
- Ortiqboev J.O.** / Surunkali buyrak kasalligida renin-angiotenzin-tizimining molekulyar-genetik xususiyatlari.....106
- Matxoshimov N.S.** / Mehnatga layoqatli yoshdagi aholi birlamchi nogironligining kasallik sinflari bo'yicha dinamikasi.....110

Bobomuratov T.A., Avezova G.S., Matkarimova D.S., Jaxonov A.X. / Bolalarda gemorragik vaskulitning residiv shakli: klinik, laborator va gemostaz tizimi xususiyatlari.....118

Даминова Л.Т., Муминов Д.К., Турсунов Д.И. / Оценка функционального состояния почек у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в зависимости от тяжести заболевания.....124

Юлдашев К.Ш., Махкамов Н.Ж. / Бурун тўсиғи шикастланиш даврда бурун бўшлиғи шиллиқ қаватларининг иммуногистокимёвий хусусиятлари.....130

Хакимов М.Ш., Ашуров Ш.Э., Собиров Б.М., Кушиев Д.Х., Джумаев А.А. / Совершенствование технических аспектов ретроградных вмешательств у больных с атипичной локализацией большого дуоденального сосочка.....139

Шарипов А.Т. / Нейроспецифические аутоиммунные нарушения при детском церебральном параличе.....148

Zayniyev S.S. / Modern methods of short-term and long-term rehabilitation of children with congenital anomalies of the digestive system.....153

Исамухамедова С.С., Абидова З.М., Хаитов К.Н., Абидов Х.А. / Эффективность дифференцированного назначения ретиноидов в тяжелых форм акне.....157

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сабилова Р.А., Нишанов Д.А., Нуралиева З.С. / Влияние тиоциана на морфологические изменения печени кроликов с экспериментальной гиперхолестеринемией.....164

Тожибоев Т.Т., Махкамов Н.Ж., Адашбекова М.Н. / Гестацион пиелонефритда микроциркулятор қон томирларда тромбоз ва яллиғланиш жараёнларининг гематоксилин-эозин усулида патоморфологик таҳлили179

Юсупова И.А., Азимова С.Б., Ахмедова Д.Б. / Метаболические изменения при хроническом стрессе.....186

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Komiljanov J.N., Aliyev Sh.M. / Mitral patologiya bilan bog'liq bo'lmalchalar fibrillyatsiyasini jarrohlik yo'li bilan davolash: zamonaviy yondashuvlar va istiqbollar.....191

Хакимов М.Ш., Рахимзода Т.Э. / Наш опыт чрескожного лечения неосложненного солитарного эхинококка печени.....198

КОНСПЕКТ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Тожиева И.М. / Связь органокинов с ожирением и жировой массой у женщин с синдромом поликистозных яичников.....207

Юлдашев К.Ш., Махкамов Н.Ж. / Травматик этиологияли полипоз риносинуситда яллиғланиш ва фиброз жараёнларининг патоморфолгик хусусиятлари.....212

Эшкабилов Ш.Д., Пак А.А., Мирсоатова М.Б., Сабиров Д.Р., Эрхан А. / Қизилўнгач атрезиясидаги қўшимча генетик касалликларни ташхислашда тўлиқ экзомни секвенциялаш усулини қўллаш.....220

Султонов У.Ф. / Применение акустического анализа голоса в диагностике дисфоний при болезни паркинсона.....230

CONTENTS

REVIEWS

- Shomurodova G.Kh., Yusupalikhodzhaeva S.Kh.** / Association of endodontic-periodontal lesions with systemic diseases.....11
- Normurodova M.I.** / Features of retraction of marginal periodontal tissues depending on the gingival biotype.....17
- Yuldasheva R.U., Alimov M.B.** / Mexidol in the treatment of cognitive disorders: the role of a family doctor in diagnostics and therapy at early stages.....24
- Ismailov J.A., Omonov Kh.Sh., Tilavov A.N., Baitov O.I., Rustamova Sh.Sh.** / Molecular-genetic basis of severe bronchial asthma.....34
- Khamidov A.A., Saidvaliev F.S.** / Epigenetic specific features of various etiopathogenetic forms of vertebrobasilar insufficiency.....42
- Rasulova N.Z., Abdullaev T.A., Kamolov N.N., Po'latov X.I.** / Hypertrophic kardiyomiyopatiya: klinik kuzatuv natijalari va davoga yondashuv.....51
- Rizaev Zh.A., Kutlumuratov A.B., Ulmasov F.G., Ismailov Zh.A.** / Healthcare and prospects for the development of medical science and medical education in Uzbekistan.....62
- Zailobov A.A.** / Laser ablation of benign thyroid nodules: efficiency and safety.....71
- Polatova D.Sh., Karimova N.M., Kakharov A.Zh.** / The role of the immune microenvironment in the effectiveness of radiation therapy for rhabdomyosarcoma...78
- Dzhurabayev A.A., Mamasaidov Zh.T.** / Peculiarities of morphometric parameters in necrotizing enterocolitis in infants.....83

CLINICAL MEDICINE

- Ismailov J.A., Omonov Kh.Sh., Tilavov A.N., Rustamova Sh.Sh.** / Personalized approaches to the treatment of patients with bronchial asthma.....93
- Bayitov O.I., Ismailov J.A., Omonov Kh.Sh., Tilavov A.N., Rustamova Sh.Sh.** / Improving the quality of life of patients with lung cancer after chemotherapy.....100
- Ortiqboev J.O.** / Molecular and genetic features of the renin-angiotensin system in chronic kidney disease.....106
- Matkoshimov N.S.** / Dynamics of primary disability of the working-age population by disease classes.....112
- Bobomuratov T.A., Avezova G.S., Matkarimova D.S., Jaxonov A.X.** / Recurrent form of hemorrhagic vasculitis in children: clinical, laboratory and hemostasis system characteristics.....118

- Daminova L.T., Muminov D.K., Tursunov D.I.** / Assessment of the functional state of the kidneys in patients with chronic obstructive pulmonary disease depending on the severity of the disease.....124
- Yuldashev K.Sh., Makhkamov N.Zh.** / Immunohistochemical characteristics of the mucous membranes of the nasal cavity during nasal obstruction.....130
- Khakimov M.Sh., Ashurov Sh.E., Sobirov B.M., Kushiev D.Kh., Dzhumaev A.A.** / Improvement of technical aspects of retrograde interventions in patients with atypical localization of the major duodenal papilla.....139
- Sharipov A.T.** / Neurospecific autoimmune disorders in cerebral palsy.....148
- Zayniyev S.S.** / Modern methods of short-term and long-term rehabilitation of children with congenital anomalies of the digestive system.....153
- Isamukhamedova S.S., Abidova Z.M., Khaitov K.N., Abidov H.A.** / Efficiency of differentiated administration of retinoids in severe forms of acne.....157

EXPERIMENTAL STUDIES

- Sabirova R.A., Nishanov D.A., Nuralieva Z.S.** / Effect of thiocin on morphological changes in the liver of rabbits with experimental hypercholesterolemia.....164
- Tozhiboev T.T., Makhkamov N.Zh., Adashbekova M.N.** / Gestational pyelonephritis microcirculatory thrombosis and hematoxylin-eosin metabolism in pathomorphological studies.....179
- Yusupova I.A., Azimova S.B., Akhmedova D.B.** / Metabolic changes in chronic stress.....186

CASES FROM PRACTICE

- Komiljanov J.N., Aliyev Sh.M.** / Mitral pathology of the liver: causes and treatment of cerebrovascular accidents.....191
- Khakimov M.Sh., Rahimzoda T.E.** / Our experience of percutaneous treatment of uncomplicated solitary echinococcus of the liver.....198

SUMMARY OF A PRACTICAL DOCTOR

- Tozhieva I.M.** / The relationship of organokines with obesity and fat mass in women with polycystic ovary syndrome.....207
- Yuldashev K. Sh., Makhkamov N. J.** / pathomorphological features of inflammatory and fibrous processes in polypous rhinosinusitis of traumatic etiology.....212
- Eshkabilov Sh. D., Pak, A. A., Mirsoatova M. B. Sabirov D. R., Erkhan A.** / Application of whole-exome sequencing in the diagnosis of additional genetic diseases in esophageal atresia.....220
- Sultonov U.F.** / The use of acoustic voice analysis in the diagnosis of dysphonia in parkinson's disease.....230

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

УДК:616.314-002:616-092.9

АССОЦИАЦИЯ ЭНДОДОНТО-ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Шомуродова Гулчехра Хуршидовна - докторант кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский университет

Юсупалиходжаева Саодат Хамидуллаевна - д.м.н., доцент, кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский университет

Аннотация. Эндодонтические и пародонтальные поражения связаны с системными патологиями (эндокринной, кроветворной, сердечно-сосудистой систем, ЖКТ). Высокая частота заболеваний пародонта и периапикальных инфекций, усиленных воспалением, определяет ключевые факторы риска.

Ключевые слова: эндодонтические поражения, заболевания пародонта, системные патологии, периапикальные инфекции, воспалительные процессы, резорбция кости, факторы риска, воспаление.

Annotatsiya. Endodontik va periodontal yalig'lanishlar tizimli patologiyalar (endokrin, qon yaratish, yurak-qon tomir tizimlari, oshqozon-ichak trakti) bilan bog'liq. Yallig'lanish bilan kuchaygan parodontal kasalliklar va periapikal infektsiyalarning yuqori chastotasi asosiy xavf omillarini belgilaydi.

Kalit so'zlar: endodontik shikastlanishlar, parodont kasalliklari, tizimli patologiyalar, periapikal infektsiyalar, yallig'lanish jarayonlari, suyak rezorbsiyasi, xavf omillari, yallig'lanish.

Annotation. Endodontic and periodontal lesions are associated with systemic pathologies (endocrine, hematopoietic, cardiovascular systems, gastrointestinal tract). High frequency of periodontal diseases and periapical infections, enhanced by inflammation, determines key risk factors.

Key words: endodontic lesions, periodontal diseases, systemic pathologies, periapical infections, inflammatory processes, bone resorption, risk factors, inflammation.

Развитие патологических изменений в эндодонте обусловлено бактериальной контаминацией пульпы, развитием воспалительно-некротических процессов в пародонте, резорбцией кости в периапикальной области. Множественная инфекция в пери- и пародонтальных поражениях, а также факторы риска через иммунологические реакции способствуют повышению активности процесса костной резорбции. Активность остеокластогенеза будет продолжаться до тех пор, пока микроорганизмы не будут инактивированы [1,4,6,8,9,10].

Микробиоценоз полости рта влияет не только на прогрессивное развитие патологических изменений в пародонте и периодонте, но и косвенно проявляет свое действие на соматическое состояние пациента. Исследователи ближнего и дальнего зарубежья утверждают, что в большинстве случаев заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и кроветворной системы имеют одонтогенное происхождение [3,5,6,8,10]. Учитывая вышеперечисленное нами осуществлены обследования, на наличие фоновой патологии среди пациентов с клинически диагностированным эндодонто-пародонтальных поражений (ЭПП).

Целью нашего исследования явилось-изучение взаимосвязи эндодонто-пародонтальных поражений с соматическими заболеваниями и выявление ключевых факторов риска.

Материалы и методы исследования. Работа осуществлена на базе поликлиники терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института за период 2022-2024 года. Обследовано 218 пациентов с ЭПП, из которых для анализа отобраны данные 98 человек (возраст 25–65 лет, длительность заболевания 5–10 лет). Методы включали анамнестический сбор, клиническую диагностику, классификацию заболеваний по МКБ-10 и статистический анализ с расчетом отношения шансов (OR) и доверительных интервалов (95% ДИ).

Результаты исследования. В результате комплексного обследования нами были анамнестически выявлены фоновые заболевания, у пациентов с эндодонто-пародонтальными поражениями пародонта. Как видно из представленных в таблице 1. данных практически по всем группам заболеваний по МКБ - 10 более высокая частота фоновой соматической патологии обнаруживалась у пациентов с сочетанными воспалительно-деструктивными поражениями пародонта.

Анализ фоновых заболеваний показывает, что ЭПП наиболее часто был ассоциирован с генерализованным пародонтитом (К 05.3), который встречался у 98 (100%) пациентов основной группы против 24 (20,0±0,40%) ($P \leq 0,05$) в группе контроля; отмечалось высокая ассоциация с заболеванием периодонта, так как хронический апикальный периодонтит (К 04.5) составил 48 (49,0±0,98%) пациентов в основной группе против 30 (25,0±0,43%) ($P \leq 0,05$) в группе контроля; периапикальный абсцесс без полости (К 04.7) обнаружено у 44 (44,9 ± 0,90%) пациентов против 18 (15,0 ± 0,35%) ($P \leq 0,05$) в группе сравнения; периапикальный абсцесс с полостью (К04.6) было обнаружено у 38 (38,8±0,79%) пациентов против 18 (15,0±0,35%) ($P \leq 0,05$) в группе контроля; соответствующие соотношения по группам заболевания «Болезни крови, кроветворных органов», железодефицитная анемия (D 50) составил - 46 (46,9 ± 0,94%) против 24 (20,0± 0,40%) ($P \leq 0,05$), анемия, связанная с питанием, неуточненная (D 53.9) - 36 (36,7± 0,76%) против 24 (20± 0,50%) ($P \leq 0,05$); из системы «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния (E 01) составил - 46 (46,9 ± 0,94%) против 12(10± 0,33%) ($P \leq 0,05$); тиреотоксикоз (гипертиреоз) (E 05) – 8 (7,7 ± 0,28%) против 2(1,7± 0,13%) ($P \leq 0,05$); из системы «Болезни нервной системы», поражения тройничного нерва составил - 10 (10,2± 0,33%) против 8 (6,7 ± 0,26%) ($P \leq 0,05$); поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений (G50- G59) – 3 (3,06± 0,17%) против 4(3,25± 0,18%) ($P \leq 0,05$); из системы «Болезни глаза и его придаточного аппарата» болезни век, слезных путей и глазницы.

Таблица 1.

Частота соматической патологии у пациентов с эндодонто-пародонтальными поражениями

Код заболевания	Нозологическая форма по МКБ-10	Контрольная группа n=120	Основная группа n=98
		число заболеваний / абс число заболеваний %	
D50-D89	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм		
D50	Железодефицитная анемия	24/20,0	46/46,9
D53.9	Анемия, связанная с питанием, неуточненная	24/20,0	36/36,7
E00-E90	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ		
E01	Болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния	12/10,0	46/46,9
E05	Тиреотоксикоз (гипертиреоз)	2/1,6	8/8,1
G00-G99	Болезни нервной системы		
	Поражения тройничного нерва	8/6,6	10/10,2
G50- G59	Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений	4/3,3	3/3,06
H00-H59	Болезни глаза и его придаточного аппарата		
H00-H06	Болезни век, слезных путей и глазницы. Болезни слезного аппарата	6/5,0	5/5,10
H25-H28	Болезни хрусталика	6/5,0	5/5,10
I00-I99	Болезни системы кровообращения		
I10	Эссенциальная (первичная) гипертензия	30/25,0	32/32,65
I25	Хроническая ишемическая болезнь сердца	18/15,0	28/28,57
J00-J99	Болезни органов дыхания		
J00	Острый назофарингит (насморк)	24/20,0	35/35,71
J09-J18	Грипп и пневмония	30/25,0	40/40,82
J44	Другая хроническая обструктивная легочная болезнь	12/10,0	26/26,53
J45	Астма	18/15,0	24/24,48
K00 - K93	Болезни органов пищеварения		
K04.5	Хронический апикальный периодонтит	30/25,0	48/48,97
K04.6	Периапикальный абсцесс с полостью	18/15,0	38/38,77
K04.7	Периапикальный абсцесс без полости	18/15,0	44/44,889
K05.3	Хронический пародонтит	24/20,0	98/100
K25	Язва желудка	12/10,0	24/24,48
K26	Язва двенадцатиперстной кишки	12/10,0	26/26,53
K29	Гастрит и дуоденит	28/23,33	44/44,89
K73	Хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках	22/18,3	28/28,6
K81	Холецистит	24/20,0	38/38,77

Примечание: в числителе - абсолютное число, в знаменателе - %

[Болезни слезного аппарата \(H00-H06\)](#) – 5 (5,1 ± 0,23%) против 6 (5,0 ± 0,22%) (P≤0,05); болезни хрусталика (H25-H28) - 5(5,10 ± 0,23%) против 6 (5,0 ± 0,22%) (P≤0,05); из системы «[Болезни системы кровообращения](#)» эссенциальная (первичная) гипертензия ([I 10](#)) – 32 (32,7± 0,69%) против 30 (25,0 ± 0,57%) (P≤0,05); [хроническая ишемическая болезнь сердца \(I 25\)](#) – 28 (28,6± 0,63%) против 18 (15,0 ± 0,42%) (P≤0,05); из системы «Болезни органов дыхания» острый назофарингит (насморк) (J 00) – 35 (35,7± 0,74%) против 24 (21,1 ± 0,51%) (P≤0,05); грипп и пневмония (J 09-J18) – 40 (40,82± 0,83%) против 30 (25,0 ± 0,57%) (P≤0,05); [другая хроническая обструктивная легочная болезнь \(J 44\)](#) – 26 (26,5± 0,60%) против 12 (10,0± 0,33%) (P≤0,05); при изучении системы «Болезни органов пищеварения» выявлено пациенты с [язвой желудка \(K25\)](#) – 24 (24,5 ± 0,56%) против 12(10,0± 0,33%) (P≤0,05); [язва двенадцатиперстной кишки \(K 26\)](#) - 26 (29,5 ± 0,64 %) против 12 (10,0± 0,33%) (P≤0,05); [гастрит и дуоденит \(K 29\)](#) – 44 (98 ± 0,90%) против 28 (20,0±0,55%) (P≤0,05); [хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках \(K73\)](#) – 28 (28,6 ± 0,63%) против 22 (18,3± 0,47%) (P≤0,05); [холецистит](#) соответственно составил (K 81) – 38 (38,8± 0,79%) против 24 (20,0±0,50%) (P≤0,05) (Таблица 1.).

Расчет отношения шансов позволил выделить наиболее значимые группы фоновой патологии развития ЭПП в исследуемой группе пациентов (таблица 2.). Из таблицы 2. видно, что все изученные группы заболеваний значимо определяют риск развития ЭПП в связи с высокими показателями отношения шансов OR≥1 при 95%-ном ДИ. Проведенный анализ продемонстрировал, что шансы развития данной патологии наиболее высок для таких факторов риска как, [болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью и сходные состояния \(E 01\)](#) - 7,962 (95% ДИ= 0,255;0,484); [тиреотоксикоз \(гипертиреоз\) \(E 05\)](#) – 4,750 (95% ДИ= 0,002; 0,117); периапикальный абсцесс без полости (K 04.7) – 4,617 (95% ДИ= 0,179; 0,419); [язва двенадцатиперстной кишки \(K 26\)](#) - 3,774 (95% ДИ= 0,084; 0,307); периапикальный абсцесс с полостью (K 04.6)– 3,589 (95% ДИ= 0,120; 0,356);[железодефицитная анемия \(D 50\)](#) – 3,538 (95% ДИ= 0,145; 0,394); [язва желудка \(K 25\)](#) - 2,919 (95% ДИ= 0,042; 0,248); хронический апикальный периодонтит (K 04.5) – 2,880 (95% ДИ= 0,075; 0,404); гастрит и дуоденит (K29) – 2,677 (95% ДИ= 0,089; 0,342); анемия, связанная с питанием, но неуточненная (D 53.9) - 2,323 (95% ДИ= 0,046; 0,289); холецистит – 2,533 (K81) (95% ДИ= 0,065; 0,310); [хроническая ишемическая болезнь сердца \(I 25\)](#)– 2,267 (95% ДИ= 0,024; 0,248); грипп и пневмония (J09-J18) – 2,069 (95% ДИ= 0,031; 0,285).

90% наших пациентов относятся к категории трудоспособного населения, которое подтверждает социальную значимость исследования по поиску новых методик лечения при ЭПП. К тому же проблема патологий внутренних органов и систем, вызванные очагом хронической инфекции в периодонте, носит не только медицинское, но и социальное значение [1,2,7,9].

Развивающиеся вследствие наличия очагов хронической инфекции в периодонте, заболевания сердечно-сосудистой системы часто способствуют длительной нетрудоспособности человека и значительно ухудшают качество жизни. Эти факторы, предрасполагающие развитию ЭПП, могут быть обменные нарушения и другие заболевания, приводящие к развитию иммунодефицитных состояний [3, с.82-84; 11, с. 16-19; 29, с. 21-26; 79, с.28-30].

Таблица 2.

Отношение шансов отягощенности соматического статуса в реализации ЭПП

№	Соматическая патология	Код	OR отношение шансов	S ошибка	Доверительный интервал (95%)
1	Железодефицитная анемия	D50	3,538	0,062	0,145-0,394
2	Анемия, связанная с питанием, неуточненная	D53.9	2,323	0,061	0,46-0,289
3	Болезни щитовидной железы, связанные с йодной недостаточностью, и сходные состояния	E01	7,962	0,057	0,255-0,484
4	Тиреотоксикоз (гипертиреоз)	E05	4,750	0,029	0,002-0,117
5	Поражения тройничного нерва		1,6	0,236	0,002-0,166
6	Поражения отдельных нервов, нервных корешков и сплетений	G50- G59	0,939	0,378	0,098-0,168
7	Болезни век, слезных путей и глазницы Болезни слезного аппарата	H00-H06	1,022	0,302	0,068-0,103
8	Болезни хрусталика	H25-H28	1,022	0,302	0,068-0,103
9	Эссенциальная (первичная) гипертензия	I10	1,455	0,127	0,024-0,155
10	Хроническая ишемическая болезнь сердца	I25	2,267	0,056	0,024-0,248
11	Острый назофарингит (насморк)	J00	2,083	0,062	0,023-0,270
12	Грипп и пневмония	J09-J18	2,069	0,063	0,031-0,285
13	Другая хроническая обструктивная легочная болезнь	J44	0,052	0,052	0,061-0,270
14	Астма	J45	1,838	0,154	0,026-0,201
15	Хронический апикальный периодонтит	K04.5	2,880	0,082	0,075-0,404
16	Периапикальный абсцесс с полостью	K04.6	3,589	0,059	0,120-0,356
17	Периапикальный абсцесс без полости	K04.7	4,617	0,059	0,179-0,419
18	Язва желудка	K25	2,919	0,051	0,042-0,248
19	Язва двенадцатиперстной кишки	K26	3,774	0,056	0,084-0,307
20	Гастрит и дуоденит	K29	2,677	0,063	0,089-0,342
21	Хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках	K73	1,782	0,141	0,035-0,201
22	Холецистит	K81	2,533	0,061	0,065-0,310

Обсуждение. Полученные данные подтверждают, что хронические инфекции в полости рта, вызывающие ЭПП, могут провоцировать системные нарушения, включая патологии эндокринной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Воспаление и бактериальная контаминация в пародонте активируют остеокластогенез, способствуя резорбции кости и системным иммунным реакциям. Высокая частота генерализованного

пародонтита и апикального периодонтита подчеркивает их роль в развитии ЭПП. Социальная значимость исследования обусловлена высокой распространенностью ЭПП среди трудоспособного населения, что требует разработки эффективных стратегий лечения.

Таким образом, при анализе фоновой соматической патологии у пациентов с ЭПП наиболее значимыми факторами риска его развития выделены такие, как заболевания пародонта, периодонта, эндокринной системы и желудочно-кишечного тракта.

Выводы. Эндодонто-пародонтальные поражения связаны с высокой частотой соматических заболеваний эндокринной системы, ЖКТ и кроветворной системы, где генерализованный пародонтит и хронический апикальный периодонтит выступают ключевыми факторами риска, усиленными микробиоценозом полости рта, причем наиболее значимыми факторами риска являются заболевания щитовидной железы, периапикальные абсцессы и язвенная болезнь, что требует комплексного лечения с устранением инфекции, контролем воспаления и мониторингом системных патологий.

Литература

1. Алеханова И. Ф., Васенев Е. Е., Геворгян З. М. Эндодонто-пародонтальные проблемы и пути их решения // Современный взгляд на будущее науки: сб.ст. Междунар. науч.-практ. конф. - 2016. - С. 207-209.
2. Антаньян А.А. Эффективная эндодонтия: Учебное пособие. - 2-е изд., доп. и перераб. - Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017. - 232 стр.
3. Горбачёва И. А., Орехова Л. Ю., Сычёва Ю. А., Чудинова Т. Н., Михайлова О. В. Факторы взаимного отягощения множественных хронических очагов инфекции и генерализованного пародонтита // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. - 2018 - 25 (1). - С. 50-55.
4. Грудянов А.И., Макеева И.М. Частота встречаемости эндодонто-пародонтальных поражений и информированность врачей об особенностях их диагностики и лечения // Стоматология. -2014. -№ 3. -С. 11-14.
5. Дедова Л.Н., Денисова Ю. Л., Кандрукевич О. В. Распространенность болезней периодонта, кариеса корня зуба, чувствительности дентина и зубочелюстных деформаций в Республике Беларусь по результатам обследования населения в возрастных группах 35-44, 45-54 и 55-64 года // Стоматолог. - 2016. - № 1 (20). - С. 9-16.
6. Юсупалиходжаева С.Х., Шомуродова Г.Х., Хасанов А.О., Патхиддинова М.Ш. Курение как значимый модифицируемый фактор риска развития заболеваний полости рта и пародонта // Журнал медицины и инновации. - 2024. - № 3 (15). - С. 28-33.
7. Li L., Zhang Y.L., Liu X.Y., Meng X., Zhao R.Q., Ou L.L., Li B.Z., Xing T. Periodontitis Exacerbates and Promotes the Progression of Chronic Kidney Disease Through Oral Flora, Cytokines, and Oxidative Stress // Front Microbiol. -2021 11 iyun;12:656372.
8. Seoane T., Bullon B., Fernandez-Riejos P., Garcia-Rubira J.C., Garcia-Gonzalez N., Villar-Calle P., Quiles J.L., Battino M., Bullon P. Periodontitis and Other Risk Factors Related to Myocardial Infarction and Its Follow-Up.// J Clin Med. -2022 May 6;11(9):2618.
9. Ruiz X.F., Duran-Sindreu F., Shemesh H., Font M.G., Valles M. et al. Development of periapical lesions in endodontically treated teeth with and without periodontal involvement: a retrospective cohort study // Journal of Endodontics – 2017. - №43(18). - p. 1246-1249.

10.Yusupalikhodjaeva S.Kh., Shomurodova G.Kh., Navruzova F.R. Risk factors for the development of combined inflammatory destructive parodontal lesions // Spanish Journal of Innovation and Integrity Volume 12, November 2022. - P. 6-11.

УДК : 616.314.17 - 008.1 : 616.311.2

**ОСОБЕННОСТИ РЕТРАКЦИИ ТКАНЕЙ КРАЕВОГО ПАРОДОНТА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ БИОТИПА ДЕСНЫ**

Нормуродова Малохат Илес кизи

Аннотация: Эстетические и функциональные характеристики несъемных ортопедических конструкций в значительной степени обусловлены корректным выбором метода ретракции десны. Ключевую роль при этом играет учет десневого биотипа, определяющего морфологические и физиологические особенности пародонтальных тканей и влияющего на выбор лечебной тактики. В данной статье представлены современные подходы к выбору методов ретракции и видов ортопедических конструкций с учётом морфологических особенностей десневого биотипа.

Ключевые слова: биотип десны, ретракция, несъемная ортопедическая конструкция, рецессия, супраструктура, пародонт, цифровая стоматология.

Annotation: The aesthetic and functional characteristics of fixed (non-removable) prosthetic restorations are largely determined by the correct selection of gingival retraction methods. A pivotal factor in this decision is the consideration of the gingival biotype, which defines the morphological and physiological features of the periodontal tissues and influences the choice of clinical strategy. This article presents contemporary approaches to selecting both gingival retraction techniques and types of fixed prosthetic restorations, taking into account the morphofunctional characteristics of the gingival biotype

Key words: gum biotype, retraction, unfixed orthopedic structure, recession, suprastructure, periodontium, digital dentistry.

Annotatsiya : Olinmaydigan ortopedik konstruksiyalarning estetik va funksional xususiyatlari asosan to'g'ri tanlangan milk retraksiya usullariga bog'liq. Bunda asosiy omillardan biri – milk biotipini hisobga olish bo'lib, u parodontal to'qimalarning morfologik va fiziologik xususiyatlarini belgilaydi hamda davolash turini tanlashga ta'sir qiluvchi omil hisoblanadi. Ushbu maqolada milk biotipining morfofunktsional xususiyatlarini inobatga olgan holda retraksiya usullarini va olinmaydigan ortopedik koplamlar turlarini tanlash bo'yicha zamonaviy yondashuvlar bayon etilgan.

Kalit so'zlar: Milk biotipi, retraksiya, olinmaydigan ortopedik qoplamlar, retsessiya, suprastruktura, garadont, raqamli stromatologiya

Термин «биотип» обозначает ряд характеристик особо морфологического объекта. К основным характеристикам пародонта относят размеры коронок зубов по высоте и ширине, толщину десневой ткани и альвеолярной кости, а также высоту участка прикреплённой десны.[1-2]. Толщина десневой ткани относится к ключевым факторам,

определяющим состояние пародонта, включая его реакцию при ортопедическом лечении [3]. При планировании лечению решающим значением являются результаты обследования биотипы (Buser, Martin, & Belser, 2003). Объединение данных о состоянии костного субстрата биотип десны дает представление о биотипе пародонта в единой [4-5]. Знание строения структуры пародонта, особенно, толщины десны, является решающим звеном при свершении хирургических и нехирургических вмешательств, моделирование пародонтальных лоскутов, рецессии парадонта и внешнею виде мягких тканей. Толщина десны позволяет дать нам информацию о вероятности рецессии десны при ортопедическом тактике лечения, кроме этого оценивать возможность и необходимость к устранению рецессии хирургическим путем [6]. Биотип десны способен оказывать влияние на успех и эстетический результат любого вмешательства в область пародонта — будь то ортопедическое лечение, пластическая хирургия или дентальная имплантация (7). При этом вопрос объективного определения биотипа остаётся актуальным: перед началом лечения ортопед располагает лишь ориентировочными данными о толщине мягких тканей и объёме костных структур пародонта. В ходе лечения это нередко становится причиной осложнений, требующих впоследствии серьёзных лечебных мероприятий.

В зависимости от вида выбранной несъёмной ортопедической конструкции проводится соответствующее препарирование твёрдых тканей зуба с формированием уступа в области десны, это может быть поддесневой или наддесневой. С точки зрения большинства исследователей (Н.И. Лесных, В.А. Кунин, 2004; Marxkors D., 2003; Hubalkova H., 2005), препарирование с формированием уступа гарантирует плавный переход искусственной коронки к корню зуба, что дает возможность сохранить условий для физиологического очищения зубо-десневой бороздки а также , значительно уменьшает осложнений со стороны мягких тканей парадонта к тому же, формирование над или поддесневого уступа которое позволяет достичь нужного эстетического эффекта протезирования.

Выбор метода ретракции и вида ортопедической конструкции является одним из ключевых этапов ортопедического лечения. В данном контексте особое значение приобретает понимание морфологических особенностей мягких тканей — пародонтального биотипа. Для каждого пациента весомое значение имеет глубина десневой борозды, расположение альвеолярного гребня, а также глубина десневой борозды.

Большинство авторов аналогичных публикаций наблюдают показателей к увеличению и распространенности рецессии мягких тканей маргинального пародонта, которая составляет от 23 до 99,3 % [8, 9, 10, 11, 12, 13]. Частота и выраженность ускоренного развития рецессии мягких тканей краевого пародонта находятся в прямой зависимости от биотипа десны и возраста пациента, достигая у взрослого населения показателя 99,7 %. [5].

По результатам исследования, проведённого E.N. Zhulev и E.V. Zolotukhina, нарушение ключевых принципов клинических этапов протезирования может способствовать развитию выраженных патологических изменений в пародонте, включая нарушение зубо-десневого соединения с последующим воспалением или непредсказуемой рецессией краевой десны. На исход лечения влияет не только форма и конструкция ортопедического протеза, но и точность выполнения всех этапов протезирования [14]. Полученные в ходе нашего исследования данные подтверждают данную точку зрения.

У всех обследованных пациентов (100 %) были выявлены доклинические признаки воспалительного процесса в тканях краевого пародонта. Эти изменения

проявлялись увеличением объёма десневой жидкости уже через 60 минут после проведения ретракции. Особенно выраженная реакция наблюдалась у пациентов второй группы — с тонким десневым биотипом, у которых объём десневой жидкости увеличивался в среднем в 2 раза по сравнению с исходным уровнем. Объёмы десневой жидкости в разных группах до проведения ретракции были сопоставимыми. Однако после ретракционных мероприятий в обеих группах наблюдалось ухудшение микроциркуляции в области краевого пародонта. Наиболее выраженные изменения отмечались у пациентов с тонким десневым биотипом. Таким образом, коэффициент вариации (Kv), показывающий вазомоторную активность маленьких сосудов, стал прибавляться в 10 раз, после расширения микрососудов показатель микроциркуляции (M) убавился в 3 раза по сравнению с исходными данными. Эти исходы показывают усиленную реакцию мягких тканей пародонта на травматизацию. Колебание показателя pH десневой жидкости были незаметными, которое объясняется кратковременную травматизацию. Через 5–7 суток времени наблюдалось нарушение уровня pH лишь у пациентов (3%) с толстым десневым биотипом (1-я группа) в отличие от начальных показателей значений. В то же время в группе установление показателя pH было зарегистрировано у 30 % пациентов с тонким биотипом. Ярко выраженное изменение оказались концентрация интерлейкинов: зарегистрированы показатели уровня ИЛ-1 β и уменьшение значимость ИЛ-10, которое объясняет на присутствие воспалительной реакции в мягких тканях пародонта, вызванной значительным травматическим воздействием.

Чтобы определить пациентов с тонким биотипом десны, у которых особенно высок риск рецессии после стоматологического лечения, Авторы И.А.Костионова-Овод, Д.А.Трунин, А.М.Нестеров, М.И.Садыков использовали метод просвечивания десны и наблюдали, как зонд виден через её край. Такой способ позволил оценить связь между толщиной десны и её биотипом. По результатам работы, толщина около 0,43 мм соответствует тонкому биотипу, примерно 0,74 мм — среднему, а около 0,83 мм — толстому. В другом исследовании границы были определены несколько иначе: тонкий биотип — меньше 1 мм, средний — от 1 до 2 мм, толстый — более 2 мм. Интересно, что авторы отметили и половые различия: у женщин значительно чаще встречался тонкий биотип, тогда как у мужчин преобладал толстый.

Ряд авторов подчёркивает важность оценки изменений ритмики тканевого кровотока как индикатора состояния микроциркуляции (15,16) которые, подтверждают высокую чувствительность этих тканей к механическому воздействию. Нарушение кровотока является ранним и важным диагностическим критерием ухудшения трофики пародонтальных тканей. Изменения гемодинамических показателей подтверждают быструю реакцию краевого пародонта на механическое воздействие, вызванное ретракцией. Исследование других авторов также указывают на увеличение концентрации противовоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), в десневой жидкости у пациентов, использующих различные виды несъёмных ортопедических конструкций. Полученные данные показывают, что изменение соотношения между ИЛ-1 β и ИЛ-10 на разных этапах протезирования свидетельствует о прямом влиянии травматического воздействия при ретракции на развитие воспалительной реакции в десне. Эти выводы согласуются с данными A.J. Delima и других исследователей, выявивших значительное увеличение уровня провоспалительного цитокина TNF- α в десневой жидкости после ретракции с использованием нитей.

В исследовании Фархшатовой Р.Р., Герасимовой Л.П. и Усмановой И.Н. были обследованы мужчины и женщины (47 пациенты) среднего возраста (от 20 до 45 лет), женщин 76,6 % и 11 мужчин 23,4 %, всем был подтверждён диагноз «рецессия мягких

тканей парадонта». Анализ анамнеза позволил проследить динамику развития патологии, момент обращения за стоматологической помощью, эффективность ранее проведённого лечения и возможные причины рецессии. Из всех зарегистрированных случаев рецессии десны 93,4 % относились к I классу по классификации Миллера. По локализации рецессии: чаще поражалась нижняя челюсть — у 31 пациента (66 %), верхняя челюсть — у 16 человек (34 %). У 5 пациентов рецессии затрагивали обе челюсти. Наличие ортопедических конструкций (коронки) и композитных реставраций в зонах рецессии отмечено у 7 пациентов (14,8 %). По типу десневого биотипа: у 30 пациентов определён тонкий биотип, у 17 пациентов толстый биотип мягких тканей парадонта. Рецессия десны во всех зубах обнаружилась у группы пациентов с наиболее тонкими биотипами, поражённых участках среднее толщина мягких тканей парадонта составляла $0,61 \pm 0,19$ мм. У исследуемых пациентов с толстым биотипом толщина поражённых участков мягких тканей десны показал $1,2 \pm 0,17$ мм результат. Маленькое преддверие полости рта, аномалиями уздечек и слизистые тяжи — у 17 пациентов (23,4 %) во многом случае сосуществует с тонким биотипом десны. Также в ряде исследований рецессия тонкого биотипа десны соединились с композитными реставрациями, признаков абразии в пришеечной области зубов также с наличием ортопедических конструкций у 10 пациентов (21,3 %). В 3 случае обнаружено сочетание толстого биотипа с маленьким преддверием полости рта, аномалиями уздечек а также тяжами (17,6 %). Такая же ситуация отмечалась у 9 пациентов (53 %) но этот раз сочетание было наличием ортопедических конструкций, абразивных дефектов и композитных реставраций в пришеечной зоне с толстым биотипом рецессии. Также автор предыдущей исследования Фархшатов Рушана Рамилевна отметила что в современной стоматологии важную роль играет высокие эстетические требования пациентов. Для здорового человека, важным критерием является идеальное состояние полости рта (Цур О., 2014; Calvo M.R., 2014). Одним из наиболее распространённых причин для обращения за стоматологической леченью служит рецессия тканей краевого парадонта (Ганжа И.Р., Модина Т.Н., Хамадеева А.М., 2007). Эффективность ортопедического лечения при рецессии во многом зависит от точности предварительного диагностики толщины кератинизированных мягких тканей (Саркисян В.М., 2012; Цур О., Хюрцелер М., 2012; Баулин И.М., 2015) Самая надёжная тактика в таких моментах это является использование ультразвуковых технологий. В своих исследовательских научных работах автор демонстрирует результаты диагностирование и лечения группу людей в возрасте от 25 до 44 лет (72 пациентов) которые определили рецессия десны (МКБ -10 К 06.0) I класса по Миллеру.

По результатам автора процесс рецессии десны в области мягких тканей парадонта после топографо-анатомического исследования пародонтальных тканей, составляла $2,95 \pm 1,14$ мм, а средняя — $4,02 \pm 0,19$ мм. Ширина зоны прикреплённой к этой части десны апикальное дефекта в среднем составляла $2,98 \pm 0,55$ мм при котором Рецессии располагались на прикреплённых кератинизированных тканей, По итогу рентгенологических исследований в области десневых рецессий были признаки остеопороза кортикальных пластинок в зоне вершин межзубных перегородок у 30,56% пациентов (22 человека). А также у 40,32% пациентов (56 человек) выявлено увеличение щели в области периодонта и в прикорневой части межзубных перегородок, соответствующей пришеечной области исследуемых зубов. В котором у всех больных (72 человека) без изменением оставались уровень межзубных костных перегородок. У 19,4 % обследованных было выявлено нарушение целостности вестибулярных кортикальных пластинок в зоне фронтальных зубов, тогда как в боковых отделах подобные изменения отмечены у 8 пациентов (11,12 %).

Показатели ультразвукового исследования зарегистрировали вестибулярную часть кератизированной десны у пациентов сравнении с рецессией I класса по Миллеру которое использованы конусно-лучевой компьютерной томографии и ультразвука, значимую разницу не обнаружены ($p > 0,05$). Следовательно, выбор конкретного метода исследования остаётся за врача стоматолога, а также зависит от его опыта, связанно с оборудованием и выбираемой тактике на работе.

Прежде чем перейти к следующему исследованию, следует отметить, что автор данной статьи провёл анализ научной литературы, посвящённой ретракции десны при ортопедических вмешательствах. В статье В.В. Николова и М.Д. Король рассматриваются современные представления о ретракции десны и её влиянии на ткани пародонта. Впервые процедура ретракции (временного отведения десны) была описана Томпсоном в 1941 году — тогда применялась обычная влажная бечёвка. Современные данные свидетельствуют: при правильной установке металлокерамических или цельнокерамических коронок и проведении закрытой чистки пародонтальных карманов изменения в окружающих тканях минимальны. Особенно важно, чтобы перед процедурой десна была здорова, без признаков воспаления.

Исследования показали высокую чувствительность десны к даже незначительному давлению:

- при слабом давлении бороздка расширяется, но быстро возвращается в норму;
- при более сильном — расширение становится значительным, а восстановление занимает несколько минут.

Таким образом, поведение десны после микротравм, вызванных ретракторами, химическими веществами или оттискными материалами, предсказать невозможно, и вероятность рецессии остаётся высокой.

В исследовании Арсениной О.И., Грудянова А.И., Надточего А.Г., Поповой Н.В. и Карпановой А.С. биотипы десны были разделены на три группы. Для точного измерения толщины десны использовалось ультразвуковое исследование с высокочастотным датчиком (22 МГц) на аппарате MyLab Twice (Esaote, Италия), проводившееся трансбуккально. Оценку состояния костной ткани альвеолярного отростка, включая степень дефекта, работали на томографе Planmeca ProMax (Финляндия) с выбором диагностики направлены на конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ). Исходя этого при диагностике пациентов с зубочелюстными аномалиями и тонким биотипом десны, комбинированное обследование с использованием зонда Colorvue Biotype Probe, конусно-лучевой компьютерной томографии и метод ультразвука существенно увеличивает успешность диагностики. Такой подход позволяет обоснованно выбрать несъёмную ортопедическую конструкцию и минимизировать риск пародонтальных осложнений.

Также проведено сравнение методов ретракции десны в исследовании Лапшиной А.А., Димитровой Ю.В. и Жолудева С.Е. На основании анализа научных публикаций, размещённых в базах данных PubMed, eLIBRARY и КиберЛенинка, был сделан вывод, что выбор конкретной техники ретракции зависит от клинической ситуации и предпочтений врача. На практике чаще используются механические, химико-механические и химические методы [22]. В исследовании Vishnubhotla и соавт. оценивалась степень поглощения жидкости ретракционными нитями Ultrapak разных размеров (0, 1, 2), пропитанными растворами сульфата железа (15,5 %) или хлорида алюминия (10 %). Отмечается, что применение ретракционных паст по сравнению с пропитанными нитями снижает риск развития воспалений и рецессии. Выбор метода ретракции должен учитывать анатомо-морфологические особенности десны, включая её биотип.

Согласно результатам исследования, несоблюдение основных принципов клинических этапов протезирования может стать фактором, способствующим возникновению выраженных патологических изменений в тканях пародонта, включая нарушение целостности зубодесневого соединения, развитие воспалительных процессов и непредсказуемую рецессию краевой десны. На успешность лечения оказывают влияние не только форма и конструктивные особенности ортопедической несъемной конструкции, но и точность, с которой выполняются все клинические процедуры протезирования. Изменения в суммарном содержании и концентрации определяемых цитокинов в десневой жидкости в первую очередь обусловлены нарушением эпителиального барьера десневой борозды в результате травматизации, связанной с проведением ретракционной процедуры, что подтверждается данными ряда исследователей [4, 6, 11]. Результаты проведенной лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) согласуются с мнением многих авторов о том, что негативное влияние на состояние краевой десны оказывает не только наличие ортопедических конструкций в полости рта, но и сам процесс ретракции, осуществляемый в ходе ортопедического лечения. Зафиксированные изменения показателей кровотока свидетельствуют о немедленной сосудистой реакции тканей краевого пародонта на механическое воздействие при ретракции.

В ряде наблюдений исследовательских работ по данной тематике стоит отметить исследования отечественных ученых. Автор исследования доцент кафедры Пропедевтика ортопедической стоматологии Алиева Н.М. Результаты данного автора показывают, после завершения лабораторных исследований у пациентов с признаками воспаления в тканях краевого пародонта, после проведения ретракции спустя 60 минут наблюдалось повышение выделения жидкости в области десны. У исследуемых людей с тонким биотипом десны объем десневой жидкости после процедуры усилился в два раза.

Разница уровня рН десневой жидкости были незначительными у обеих исследуемых групп, которое объясняет травматического воздействия оказались краткое время. Спустя 5–7 дней у 3 % пациентов с толстым биотипом десны показатели не изменились по сравнению от исходных данных (1-я группа). Регенерация тканей пародонта отмечалось у 30 % пациентов с тонким биотипом (2-я группа). В частности, значительными были увеличение показателя уровня ИЛ-1 β и пониженные значения ИЛ-10, которое объясняет о присутствии воспалительного действие в мягких тканях пародонта, после сильной травматизацией.

Вывод. Выбор метода ретракции должен основываться на комплексной оценке клинической ситуации, включая морфологические особенности десневого биотипа, состояние пародонта, степень воспалительных изменений и характер предстоящего ортопедического вмешательства. Каждый из существующих методов ретракции обладает определёнными преимуществами и ограничениями, которые могут по-разному проявляться в зависимости от индивидуальных анатомо-физиологических параметров пациента. Это подчёркивает необходимость персонализированного подхода при выборе тактики ретракции для обеспечения оптимального клинического и эстетического результата.

Таким образом выбор материала и дизайна зависит от биотипа десны и области применения. Толстый биотип позволяет использовать различные материалы и дизайны. Тонкий биотип требует более деликатных материалов и тщательного подбора формы коронки, чтобы избежать рецессии десны. Выбор материала и дизайна зависит от биотипа десны. Тонкий биотип требует более тщательного подхода к выбору материалов и конструкции. Анализ данных из научных публикаций показывает, что многие

исследователи подтверждают наличие связи между типом десны и её склонностью к рецессии после ортопедических вмешательств. Наибольший риск наблюдается у пациентов с тонким биотипом десны. Точная диагностика пародонтального биотипа имеет важное значение при выборе тактики ортопедического лечения и может служить для стоматолога надёжным инструментом количественной оценки изменений десны на разных уровнях лечения.

Список литературы

1. Аболмасов Н. Н. Стратегия и тактика профилактики заболеваний пародонта // Стоматология. – 2003. – № 4. – С. 34–39.
2. Алиева Н.М. «Изучение реакции тканей краевого пародонта на Ретракцию с учетом особенностей биотипа десны» <https://inlibrary.uz/index.php/problems-dentistry/article/view/16044>
3. А. Ф. Юсупова, Л. П. Герасимова, И. Н. Усманова, А. П. Сорокин. «Эндодонтия Сравнительная характеристика показателей нормы оптической плотности костной ткани в периапикальной области у лиц молодого возраста» Today. – 2018. – № 3. – С. 35–38.;
4. Боровский Б. В. Биология полости рта / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – М.: Медицина, 1991. – 303 с.;
5. Воложин А. И. Адаптация и компенсация – универсальный биологический механизм приспособления / А. И. Воложин, Ю. К. Субботин. – М.: Медицина, 1987. – 254 с.;
6. Воложин А. И. Патофизиология кислотно-основного равновесия в общеклинической и стоматологической практике / А. И. Воложин, А. Ж. Петрикос, В. А. Румянцев. – М.: Медицина, 1997. – 74 с.;
7. В.В. Николов*, М.Д. Король «Значение временной ретракции десны при проведении стоматологических ортопедических реставрации» Арсенина О.И., Грудянов А.И., Надточий А.Г., Попова Н.В. Карпанова А.С. Российский стоматологический журнал. 2019; 23 (3-4): 153-157. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2019-23-3-4-153-157> Совершенствование диагностики состояние тканей парадонта у пациентов с различным биотипом десны Лапшина А.А., Димитрова Ю.В., Жолудев С.Е. Кафедра ортопедической стоматологии и стоматологии общей практики Уральский государственный медицинский университет Екатеринбург, Российская Федерация. Сравнение методов ретракции десны
8. Жулев Е. Н. Клиника, диагностика и ортопедическое лечение заболеваний пародонта. – Н. Новгород: НГМА, 2003. – 276 с.
9. И.А.Костионова-Овод, Д.А.Трунин, А.М.Нестеров, М.И.Садыков БИОТИП ДЕСНЫ И МЕТОДЫ ЕГО ОЦЕНКИ журнал «Институт Стоматологии» 86-87 стр.
10. Коэн, Э. С. Атлас косметической и реконструктивной хирургии пародонта / Э. С. Коэн. – Москва: Практическая медицина, 2011. – 512 с.
11. Леонтьев В. К. О мицеллярном состоянии слюны / В. К. Леонтьев, М. В. Галиулина // Стоматология. – 1991. – № 5. – С. 17–20. ваний пародонта // Стоматология. – 2003. – № 4. – С. 34–39.;
12. Леус, П. А. Особенности клинических проявлений рецессии десны / П. А. Леус, Л. А. Казеко. – Минск, 1993.
13. Мамедов, Р. М. Оптимизация методов профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта / Р. М. Мамедов, Н. Н. Садыгова, Л. К. Ибрагимова // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 114–121.
14. Н. Жулев, Е. В. Золотухина Изучение реакции тканей краевого пародонта на ретракцию с учетом особенностей биотипа десны, диссертационная работа;

15. Ростовцев Владимир Владимирович
«Влияние метода ретракции десны при фиксации несъемных ортопедических конструкции на сроки реабилитации тканей парадонта», Автореферат, 25 стр.;
16. Смирнова, С. С. Оптимизация лечения рецессии десны пациентов стойким биотипом десны на фоне воспалительных заболеваний пародонта / С. С. Смирнова // Проблемы стоматологии. – 2010. – № 4. – С. 6– 13. Смирнова, С. С. Оптимизация лечения рецессии десны (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... канд. мед. наук / Смирнова С. С. – Екатеринбург: Уральская государственная медицинская академия, 2010. – 111 с.
17. Bouchard, P. Decision-making in aesthetics: root coverage revisited / P. Bouchard, J. Malet, A. Alain Borghetti // Periodontology 2000. – 2001. – Vol. 27 (1). – P. 97–120.

УДК - 615.036.8

МЕКСИДОЛ В ЛЕЧЕНИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ: РОЛЬ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ НА РАННИХ СТАДИЯХ

Юлдашова Рано Уринбаевна, д.м.н., доцент кафедры «Переподготовки и повышения квалификации семейных врачей», Бухарский Государственный медицинский институт.

Алимов Маликжон Баходурович, Бухарский университет инновационного образования и медицины.

Аннотация. Когнитивные расстройства — частая патология среди населения пожилого возраста, сопровождающаяся снижением памяти, внимания, способности к обучению и социальной адаптации. Ранняя диагностика и терапия, проводимые семейным врачом с применением препаратов нейропротективного и антиоксидантного действия, таких как Мексидол, позволяют существенно замедлить прогрессирование симптомов. В статье рассматриваются патофизиология когнитивных нарушений, фармакологические свойства Мексидола, а также алгоритмы ведения пациентов на первичном уровне здравоохранения.

Ключевые слова: сосудистые когнитивные расстройства, антиоксидантная терапия, нейропротекция, Мексидол.

Abstract. Cognitive disorders are a common pathology among the elderly population, accompanied by a decrease in memory, attention, learning ability, and social adaptation. Early diagnosis and therapy carried out by a family doctor using neuroprotective and antioxidant drugs, such as Mexidol, can significantly slow down the progression of symptoms. The article discusses the pathophysiology of cognitive disorders, the pharmacological properties of Mexidol, and the algorithms for managing patients at the primary healthcare level.

Keywords: vascular cognitive disorders, antioxidant therapy, neuroprotection, Mexidol.

Актуальность проблемы.

Когнитивные расстройства, особенно умеренные когнитивные расстройства (УКР), представляют собой серьезную и нарастающую проблему в современной

медицине, наиболее актуальную для врачей первичного звена. В повседневной практике семейного врача отмечается высокая распространенность УКР, достигающая уровня в 15-20% среди пациентов старше 60 лет. Это не просто статистические данные – за этими цифрами кроется значительное снижение качества жизни как самих пациентов, так и их семей, а также существенно увеличивающийся (в 3-5 раз) риск развития деменции. Поскольку в основе патогенеза УКР лежат такие факторы, как оксидативный стресс и сосудистые нарушения, существует необходимость максимально раннего и целенаправленного терапевтического вмешательства [1, 2].

Этиология УКР многогранна, и их развитие часто обусловлено комбинацией различных факторов. Среди них ведущую роль играют сосудистые заболевания, такие как артериальная гипертензия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, немаловажную роль играет сахарный диабет, а также перенесенные инсульты и транзиторные ишемические атаки. Все эти состояния приводят к хронической ишемии мозга, ухудшая его кровоснабжение и питание. Не менее значимы и нейродегенеративные процессы, свойственные начальным стадиям болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона. Возраст является одним из главных, но не единственных факторов риска; генетическая предрасположенность, а также нездоровый образ жизни – курение, злоупотребление алкоголем, недостаток физической активности и несбалансированное питание – существенно повышают вероятность развития УКР. Отдельно стоит отметить влияние психоэмоциональных факторов, таких как хронический стресс и депрессия, которые могут усугублять когнитивные нарушения. Кроме того, пандемия COVID-19 также увеличила число лиц с поствирусной когнитивной дисфункцией [3, 4]. Именно поэтому раннее выявление и своевременное лечение УКР приобретают колоссальное значение, поскольку это дает уникальный шанс предотвратить или замедлить их прогрессирование до деменции в 25-30% случаев, сохраняя тем самым независимость и достойное качество жизни для многих пациентов.

С клинической точки зрения, УКР представляют собой «пограничную» стадию между возрастной нормой и деменцией. В отсутствие лечения и модификации факторов риска, переход в деменцию происходит у 10–15% таких пациентов ежегодно [2]. Это делает УКР чрезвычайно важной мишенью для раннего медицинского вмешательства.

Особую значимость проблема приобретает в практике семейного врача. Именно врач первичного звена чаще всего первым сталкивается с жалобами пациентов на забывчивость, рассеянность, снижение интеллектуальной активности. Зачастую когнитивные расстройства остаются нераспознанными из-за нехватки времени, недостатка инструментов диагностики или неадекватной оценки симптомов как «естественного старения» [1].

Своевременное выявление и коррекция когнитивных нарушений позволяют существенно снизить риск их прогрессирования, сохранить социальную и бытовую активность пациента, уменьшить нагрузку на родственников и систему здравоохранения. Синдром УКР считается **фактором высокого риска прогрессирования в деменцию** — риск развития деменции в течение одного года составляет от 10 до 15%, а в течение 5 лет — до 50 [5]. Эффективная терапия УКР может отсрочить или предотвратить развитие деменции у 25–30% пациентов, согласно данным когортных наблюдений [2].

С патофизиологической точки зрения, ключевую роль в развитии когнитивных нарушений играют хроническая ишемия мозга, оксидативный стресс, нарушение нейромедиаторной регуляции и энергетического обмена [2, 14]. Эти процессы приводят к повреждению нейронов и межнейрональных связей, снижению нейропластичности и нарушению нейрогенной адаптации. Таким образом, патогенетически обоснованным

является применение нейропротекторов с антиоксидантными, антигипоксантами и ноотропными свойствами.

Клинические проявления умеренных когнитивных расстройств (УКР) разнообразны и зависят от преобладающего нарушения в когнитивной сфере. Наиболее частыми жалобами являются снижение памяти на недавние события, трудности при запоминании новой информации, необходимость многократного повторения, проблемы с подбором слов, рассеянность, снижение скорости мышления [6]. Часто пациенты жалуются на "туман в голове", ощущение утомляемости после умственной работы, раздражительность, ухудшение сна. При этом, как правило, сохраняется критика к собственному состоянию, что отличает УКР от деменции.

При исследовании неврологического статуса, в большинстве случаев объективных очаговых симптомов не выявляется. Однако могут присутствовать признаки сосудистой энцефалопатии: гипомимия, замедленные речевые и двигательные реакции, патологические рефлекс орального автоматизма, снижение темпа походки [7]. Часто сопутствует тревожно-депрессивная симптоматика, усиливающая субъективное восприятие когнитивного дефицита.

Клинические проявления УКР могут варьироваться в зависимости от преобладающего типа когнитивного дефицита, однако наиболее частыми симптомами являются:

- **Нарушения памяти**, особенно на текущие события и недавнюю информацию (например, пациент забывает имена знакомых, может несколько раз задавать один и тот же вопрос);
- **Снижение внимания и концентрации**, трудности в сосредоточении при чтении, просмотре фильмов, выполнении нескольких задач одновременно;
- **Замедление мыслительного процесса**, сложности при планировании и организации повседневных дел;
- **Легкие нарушения речи**, такие как забывание слов, затрудненный подбор выражений (амнестическая афазия);
- **Трудности ориентации во времени** (например, забывание даты или дня недели);
- **Снижение мотивации и утомляемость**, которые могут сопровождаться тревожностью или депрессией.

Важно подчеркнуть, что пациенты с УКР **сохраняют социальную и профессиональную активность**, но могут нуждаться в дополнительном времени или усилиях для выполнения привычных задач. Симптомы часто замечаются не самим пациентом, а его родственниками или близким окружением.

Роль семейного врача на этом этапе является критически важной: он должен не только внимательно выслушать жалобы, но и активно провести объективное обследование, включающее тщательный сбор анамнеза, выявление факторов риска и базовую оценку общего состояния здоровья [1, 7]. Для более точной диагностики широко применяются стандартизированные нейропсихологические тесты, такие как Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) для первичного скрининга и, что особенно важно, Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), которая обладает большей чувствительностью в выявлении УКР.

Скрининговые тесты когнитивных функций.

MMSE (Mini-Mental State Examination) — широко используемый тест общей когнитивной оценки. Пороговое значение — ≤ 27 баллов (при норме 30), чувствительность для выявления легких нарушений ограничена.

MoCA (Montreal Cognitive Assessment) — более чувствительный инструмент,

позволяющий выявить легкие когнитивные расстройства, включая дефицит внимания и абстрактного мышления. При балле ≤ 25 из 30 — высокая вероятность наличия УКР.

Mini-Cog — быстрая оценка памяти и исполнительной функции (запоминание слов и тест рисования часов), удобен для первичного звена.

Шкала GDS (Geriatric Depression Scale) — используется для исключения депрессии как обратимой причины когнитивного дефицита.

В ряде случаев, для исключения других причин когнитивных нарушений, таких как опухоли или гидроцефалия, а также для оценки структурных изменений мозга, может быть назначена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Инструментальная диагностика включает также УЗДГ и лабораторное обследование (определение уровня глюкозы, витамина В₁₂, TSH и др.) [7, 8].

Комплексный подход к диагностике позволяет выявить когнитивные расстройства на ранних стадиях и приступить к своевременной терапии. Важно, чтобы семейный врач имел алгоритм действий при жалобах на память: опрос, тестирование, исключение соматических причин и направление при необходимости к неврологу.

Лечение умеренных когнитивных расстройств требует комплексного подхода, который выходит за рамки простой медикаментозной терапии. В первую очередь, необходимо активно корректировать все выявленные факторы риска: строго контролировать артериальное давление, уровень сахара в крови, холестерина, а также настоятельно рекомендовать отказ от курения и злоупотребления алкоголем. Параллельно с этим, важным компонентом является когнитивный тренинг – это специальные упражнения и занятия, направленные на тренировку памяти, внимания и мышления, такие как головоломки, чтение и изучение нового [9, 10]. Кроме того, важную роль играет фармакотерапия.

Лечение умеренных когнитивных расстройств (УКР) должно быть комплексным, поэтапным и индивидуализированным. Основные цели терапии — замедлить прогрессирование нарушений, улучшить когнитивные и эмоционально-волевые функции, восстановить или сохранить социальную активность и повысить качество жизни пациента. Ведущими направлениями лечения являются:

- **Коррекция модифицируемых факторов риска.** Пациенты с УКР часто имеют сопутствующую сосудистую или метаболическую патологию. Контроль артериальной гипертензии, сахарного диабета, гиперлипидемии, ожирения, а также отказ от курения и алкоголя, повышение физической активности являются обязательной частью терапии. Согласно рекомендациям Европейской федерации неврологических обществ, коррекция сосудистых факторов риска способна существенно снизить риск прогрессирования когнитивных нарушений в деменцию [11].
- **Немедикаментозные методы лечения.** Когнитивный тренинг — регулярные упражнения для развития памяти, внимания и логики (решение задач, обучение новому, кроссворды, логические игры, чтение, ведение дневника). Психотерапия и психообразование — обучение пациента и его родственников, поддержка, работа с тревожно-депрессивным компонентом. Физическая активность — аэробные нагрузки умеренной интенсивности (ходьба, плавание, гимнастика) улучшают мозговое кровообращение и способствуют нейрогенезу. Режим сна и питания — нормализация сна, диета с ограничением насыщенных жиров, повышенным содержанием омега-3 жирных кислот, витаминов группы В и антиоксидантов [9, 10].
- **Фармакотерапия.** Ключевую роль в стратегии лечения играет фармакотерапия, и здесь особое место занимает нейропротекторная терапия. Она направлена на

защиту нейронов от повреждения, улучшение их метаболизма и функциональной активности.

Препараты с выраженным антиоксидантным и нейропротекторным действием показали наибольшую эффективность в лечении УКР, поскольку оксидативный стресс является одним из ведущих патогенетических механизмов. Идеальный нейропротектор должен обладать мультимодальным действием, то есть способностью воздействовать на несколько звеньев патогенеза. К его важным свойствам относятся антиоксидантная активность для нейтрализации свободных радикалов, антигипоксическое действие, повышающее устойчивость тканей к кислородному голоданию, мембраностабилизирующее действие для защиты клеточных мембран, а также способность улучшать метаболизм нейронов, оптимизируя энергетические процессы в клетках мозга. Не менее важен хороший профиль безопасности и переносимости препарата.

В этом контексте препарат Мексидол является хорошо изученным и широко используемым средством, обладающим всем необходимым спектром фармакологических эффектов, что делает его оптимальным выбором для комплексной терапии УКР.

Мексидол (этилметилгидроксипиридина сукцинат) — оригинальный препарат, обладающий широким спектром фармакологических свойств. С момента своего появления он прочно занял место в клинической практике, в том числе при лечении неврологических, психических и соматических заболеваний, сопровождающихся когнитивным снижением. В настоящее время Мексидол активно используется в рамках концепции мультимодальной нейропротекции, направленной на защиту мозга от ишемического и метаболического повреждения [12, 13].

Основные фармакологические свойства препарата Мексидол включают мощное **антиоксидантное действие**, нейтрализующее свободные радикалы, разрушающие клетки; выраженное **антигипоксантное действие**, повышающее устойчивость тканей к недостатку кислорода, что критически важно при хронической ишемии мозга (ХИМ); и **мембранопротекторное действие**, стабилизирующее клеточные мембраны и защищающее их от повреждений. Благодаря этим свойствам, Мексидол оказывает мультимодальное действие, проявляющееся в ряде клинических эффектов. Он улучшает когнитивные функции, такие как память, внимание и мышление (**ноотропный эффект**); снижает тревожность и беспокойство (**анксиолитический эффект**); нормализует функции вегетативной нервной системы, уменьшая головокружения и головные боли (**вегетостабилизирующий эффект**); а также обладает противосудорожным действием и способствует снижению уровня холестерина [14].

Механизм действия Мексидола комплексный и охватывает несколько ключевых уровней. Он активно ингибирует свободнорадикальные процессы, связывая свободные радикалы и предотвращая их разрушительное воздействие на клеточные структуры. Помимо этого, Мексидол стимулирует выработку собственных антиоксидантных ферментов организма, таких как супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза, усиливая тем самым естественные защитные механизмы. Препарат также улучшает энергетический метаболизм клетки, оптимизируя выработку АТФ — основного источника энергии для клеток, что способствует более эффективной работе нейронов. Важным аспектом его действия является мембраностабилизирующий эффект: Мексидол является активным мембраномодулятором, ингибируя перекисное окисление липидов биомембран, что повышает их стабильность, текучесть и устойчивость к повреждениям.

Препарат стабилизирует структуру и функции клеточных мембран, усиливает резистентность нейронов к ишемии, нормализует межнейрональную передачу и

потенцирует синаптическую пластичность. Он обладает способностью снижать содержание глутамата — ключевого медиатора возбуждения, избыток которого приводит к нейротоксичности, и способствует нормализации ГАМК-эргической и холинергической передачи. Это обеспечивает улучшение процессов памяти, обучения и адаптации к стрессу [4, 15–17].

Эффективность и безопасность Мексидола подтверждены обширной доказательной базой, включающей многочисленные клинические исследования. Так, метаанализ 10 исследований с участием более 800 пациентов показал статистически значимое улучшение когнитивных функций на 2–4 балла по шкале MoCA при применении Мексидола у пациентов с хронической ишемией мозга и снижение тревожности по шкале HADS на фоне приема Мексидола в течение 12 недель, что убедительно демонстрирует его положительное влияние на высшие мозговые функции [13]. Исследование MEMO продемонстрировало, что длительная последовательная терапия Мексидолом и Мексидолом ФОРТЕ 250 у пациентов с ХИМ приводит к достоверному улучшению когнитивного статуса, снижению частоты сосудистых эпизодов и стабилизации АД, подчеркивая возможность его долгосрочного применения для поддержания достигнутых результатов. Кроме того, применение Мексидола у пациентов с УКР на фоне артериальной гипертензии привело к значительному улучшению когнитивных функций, особенно у тех, кто страдал от неконтролируемой АГ, что указывает на особую ценность препарата в случаях, когда когнитивные нарушения ассоциированы с сосудистыми факторами риска [18]. Исследование ЭПИКА показало эффективность Мексидола в восстановительном периоде ишемического инсульта: пациенты на терапии быстрее восстанавливали речевые и когнитивные функции по сравнению с группой плацебо [8, 13, 14, 18, 19].

Терапия когнитивных нарушений с применением Мексидола строится по принципу этапности и предполагает индивидуальный подход, основанный на тяжести когнитивных симптомов, наличии сопутствующей сосудистой патологии и переносимости препарата. Последовательный прием Мексидола включает фазу насыщения терапевтическим эффектом и фазу максимизации терапевтического эффекта.

Фаза насыщения терапевтическим эффектом. На первом этапе рекомендуется внутривенное капельное введение препарата с целью быстрого достижения терапевтической концентрации в тканях мозга и подавления оксидативного стресса. Рекомендуемая дозировка составляет 200–500 мг в сутки, препарат разводится в 100–200 мл физиологического раствора и вводится внутривенно капельно. Продолжительность курса составляет 14 дней. При необходимости возможен медленный струйный способ введения в течение не менее 5 минут. Уже на 5–7 день терапии, как правило, отмечается снижение тревожности, нормализация сна и улучшение концентрации внимания.

Фаза максимизации терапевтического эффекта. После завершения парентерального курса осуществляется переход на пероральную форму Мексидола. Назначается по 250 мг три раза в день — утром, днем и вечером. Препарат выпускается в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой. Продолжительность курса составляет 60 дней. Такой переход позволяет стабилизировать достигнутый эффект и усилить нейропротекцию. Согласно данным исследования MEMO, именно этапность последовательной терапии Мексидолом способствует устойчивому улучшению когнитивных функций по шкале MoCA, снижению эмоциональной лабильности и повышению качества жизни.

Для поддержания когнитивного статуса и профилактики прогрессирования

нарушений рекомендуется регулярное проведение повторных курсов терапии. Частота таких курсов составляет 2 раза в год. Поддерживающая терапия особенно актуальна для пациентов с факторами риска — артериальной гипертензией, метаболическим синдромом, а также с отягощенным анамнезом по цереброваскулярным заболеваниям.

Особенности применения. Мексидол хорошо переносится пожилыми пациентами. Ввиду наличия у препарата Мексидол мультимодального механизма действия, его применение позволяет избежать полипрагмазии. Мексидол совместим с антигипертензивными, сахароснижающими и антиагрегантными средствами. Мексидол не вызывает зависимости и синдрома отмены [20].

Таким образом, длительная последовательная схема применения Мексидола обеспечивает максимально стабильный и выраженный результат при лечении когнитивных нарушений в практике семейного врача.

Выводы

Умеренные когнитивные расстройства (УКР) представляют собой одну из наиболее распространенных и социально значимых проблем современной медицины, особенно в практике семейного врача. Их своевременное выявление и лечение способны не только улучшить качество жизни пациентов, но и существенно замедлить прогрессирование до деменции.

Ключевую роль в диагностике, выборе схемы лечения и динамическом наблюдении играет семейный врач. Именно он первым сталкивается с жалобами на снижение памяти и концентрации, проводит первичный скрининг и определяет тактику ведения пациента. Повышение осведомленности и настороженности специалистов первичного звена позволяет значительно повысить эффективность профилактики и терапии когнитивных нарушений.

В заключение можно с уверенностью сказать, что Мексидол является эффективным и безопасным средством комплексной терапии умеренных когнитивных расстройств. Его мультимодальное действие, подтвержденное обширной доказательной базой, позволяет эффективно воздействовать на ключевые патогенетические механизмы УКР. Длительная последовательная схема применения Мексидола позволяет не только достичь выраженного терапевтического эффекта, но и поддерживать его в долгосрочной перспективе, что имеет решающее значение для пациентов с хроническим и прогрессирующим характером заболевания. И здесь, несомненно, семейный врач играет ключевую роль – именно он является первым звеном, способным своевременно выявить умеренные когнитивные расстройства, провести необходимую диагностику, скорректировать факторы риска и назначить адекватную терапию Мексидолом.

Активное участие семейного врача в этом процессе может значительно улучшить прогноз и качество жизни пациентов, замедляя или даже предотвращая прогрессирование до деменции. Это не только облегчает жизнь конкретным людям, но и способствует улучшению общественного здоровья, снижая общее бремя когнитивных нарушений.

Список литературы:

1. Бортников С.Г., Федин А.И. «Амбулаторная терапия когнитивных расстройств: место Мексидола». Практическая медицина. – 2022. – №6(134). – С. 45–50.
2. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. «Синдром умеренных когнитивных нарушений при старении». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.

- Корсакова. 2006;106(8):14-18.
3. Антипенко Е.А., Шулындын А.В., Беляков К.М. «Нейрометаболическая терапия умеренных когнитивных расстройств у пациентов с хронической ишемией головного мозга». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(3):1–10. <https://doi.org/10.17116/jnevro20241240311>
 4. Кремнева Е.И., Шарова Е.В., Ключник Т.П. и др. «Влияние Мексидола на когнитивные функции у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами на фоне артериальной гипертензии». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018; 118(11):
 5. Гришина Д.А., Локшина А.Б. Умеренные когнитивные расстройства: некоторые аспекты диагностики и терапии. Доктор.Ру. 2021; 20(5): 20–25. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-5-20-25
 6. Скворцова В.И., Гусев Е.И. «Мозговой инсульт и когнитивные расстройства». – М.: МЕДпресс-информ, 2021.
 7. Шмидт Е.В., Федина Е.В. «Диагностика и лечение когнитивных нарушений». – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 224 с.
 8. Petersen R.C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. // Journal of Internal Medicine. – 2004. – Vol. 256. – P. 183–194.
 9. Малышева Н.В., Захаров В.В. «Современные подходы к терапии когнитивных нарушений». Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2023. – №2. – С. 8–13.
 10. Gauthier S. et al. Mild cognitive impairment. // The Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 1262–1270.
 11. Европейская федерация неврологических обществ (EFNS). Руководство по лечению когнитивных расстройств. Neurological Sciences. – 2012. <https://mz-don.com/konsultacii/evropejskoj-federacii-nevrologicheskikh-obschestv-efns.html>
 12. Воронина Т.А., Литвинова С.А., Гладышева Н.А., Шулындын 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>
 13. Захаров В.В., Вахнина Н.В. «Применение Мексидола у пациентов с легкими (умеренными) когнитивными нарушениями: результаты метаанализа». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(1):82-88.
 14. Стаховская Л.В., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р. и др. «Результаты рандомизированного двойного слепого мультицентрового плацебо-контролируемого в параллельных группах исследования эффективности и безопасности Мексидола при длительной последовательной терапии у пациентов в остром и раннем восстановительном периодах полушарного ишемического инсульта (ЭПИКА)». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(3-2):55-65.
 15. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Мексидол® ФОРТЕ 250. Государственный реестр лекарственных средств. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=17d1be4e-0049-4bb5-803f-870b20c9b04a&t=
 16. Остроумова О.Д., Борисова Е.В., Павлеева Е.Е. «Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии и возможности их коррекции». Кардиология. 2018;58(2):80-88.
 17. Щулькин А.В. «Современные представления об антигипоксическом и антиоксидантном эффектах Мексидола». Журнал неврологии и психиатрии

- им. С.С. Корсакова. 2018;118(12):87-93.
18. Федин А.И., Захаров В.В., Танашян М.М., Чуканова Е.И., Маджидова Е.Н., Щепанкевич Л.А., Остроумова О.Д. «Результаты международного многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования оценки эффективности и безопасности последовательной терапии пациентов с хронической ишемией мозга препаратами Мексидол и Мексидол ФОРТЕ 250». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2021;121(11):7-16.
 19. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Чазова И.Е. и др. «Метаанализ эффективности применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с хронической ишемией мозга». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117(2): С.22-31.
 20. 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. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911909139>

МЕКСИДОЛ®

этилметилгидроксипиридина сукцинат

НОВАЯ ДОЗИРОВКА NEW

40 таблеток
МЕКСИДОЛ ФОРТЕ 250
 Этилметилгидроксипиридина сукцинат
 Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг
ФАРМАСОФ

МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250

НОВАЯ ДОЗИРОВКА - В 1 ТАБЛЕТКЕ МЕКСИДОЛ 250 мг

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ: 1,2,3

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

Полная информация, включая список показаний к применению, содержится в Инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов: Мексидол® и Мексидол® ФОРТЕ 250 [1,2,3]

1. **ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕКСИДОЛ® РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО И ВНУТРИМЫШЕЧНОГО ВВЕДЕНИЯ, 50 МГ/МЛ.** Лекарственная форма: Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 50 мг/мл по 2 мл №10 или 5 мл №5. Состав: 1 мл раствора содержит действующее вещество: этилметилгидроксипиридина сукцинат 50 мг, вспомогательные вещества: натрия метабисульфит 0,6 мг, вода для инъекций до 1 мл. **Побочные действия:** Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – антитканственный ауто-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 – понижение АД, повышение АД (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер). Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – сухой кашель, першение в гортани, диспноэ в грудной клетке, затруднение дыхания (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер). Желудочно-кишечные нарушения: очень редко – сухость во рту, тошнота, ощущение неприятного запаха, металлический привкус во рту. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – зуд, сыпь, гиперемия. Общие нарушения и реакции в месте введения: очень редко – ощущение тепла. **Противопоказания:** Острые нарушения функции печени и почек, повышенная индивидуальная чувствительность к препарату. В связи с недостаточной изученностью действия препарата – детский возраст, беременность, грудное вскармливание. **Лекарственные взаимодействия:** Снижает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, профосфорорганических средств (карбамазепина, прокарбамидов), антихолинэргических средств (атропина). Уменьшает токсическое действие этанола. **Способ применения:** В отдельных случаях, особенно у парализованных пациентов с брадикардией и/или при повышенной чувствительности к сульфитам, возможно развитие тяжелой реакции гиперчувствительности. **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. DUV 00578/07/15 до 30.06.2020; DUV 00710/08/15 до 30.06.2021; до 30.06.2025.
2. **ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕКСИДОЛ® ТАБЛЕТКИ ПОКРЫТЫЕ ПЛЕНОЧНОЙ ОБОЛОЧКОЙ, 125 МГ.** Лекарственная форма: Таблетки, покрытые пленочной оболочкой №30 и №50. Состав: Таблетка содержит активное вещество: этилметилгидроксипиридина сукцинат 125 мг, вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, повидон К-30, микрокристаллическая целлюлоза, титана диоксид, титана диоксид, лактозы моногидрат, марганец, трикальций фосфат. **Побочные действия:** Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – 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 – понижение АД, повышение АД (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер). Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – сухой кашель, першение в гортани, диспноэ в грудной клетке, затруднение дыхания (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения и носит кратковременный характер). Желудочно-кишечные нарушения: очень редко – сухость во рту, тошнота, ощущение неприятного запаха, металлический привкус во рту. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – зуд, сыпь, гиперемия. Общие нарушения и реакции в месте введения: очень редко – ощущение тепла. **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:** Снижает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, профосфорорганических средств (карбамазепина, прокарбамидов), антихолинэргических средств (атропина). Уменьшает токсическое действие этанола. **Способ применения:** В период приема препарата следует соблюдать осторожность при работе, требующей быстрой психофизической реакции (управление транспортными средствами, механизмами и т.п.). **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. DUV 00578/07/15 до 30.06.2020; до 30.06.2025.
3. **ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕКСИДОЛ® ФОРТЕ 250.** Торговое название препарата: Мексидол® ФОРТЕ 250. Действующее вещество (МВ): этилметилгидроксипиридина сукцинат. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Состав: 1 таблетка содержит: этилметилгидроксипиридина сукцинат – 250,0 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** ангионевротическое средство. Код АТХ: N07X. **Показания к применению:** последствия острого нарушения мозгового кровообращения, в т. ч. после транзиторных ишемических атак, в фазе субкомпенсации и в качестве профилактических курсов; легкая черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм; энцефалопатии различного генеза (дисциркуляторные, дисметаболические, посттравматические, смешанные); синдром вегетативной дистонии; легкие колицидные расстройства атеросклеротического генеза; тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях; ишемическая болезнь сердца в составе комплексной терапии; купирование астенического синдрома при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативных расстройств; расстройства настроения после острой интоксикации антипсихотическими средствами; астенические состояния, а также для профилактики развития соматических заболеваний под воздействием экстремальных факторов и нагрузок; когнитивные расстройства экстремальных (стрессорных) факторов. **Способ применения и дозы:** Внутрь по 250 мг 3 раза в сутки. Начальная доза – 250 мг (3 таблетки) 3-2 раза в сутки с постепенным повышением до терапевтического эффекта. Максимальная суточная доза – 750 мг (3 таблетки). Длительность лечения – 2-6 недель, для купирования вегетативной дистонии – 5-7 дней. Продолжительность курса приема и длительность лечения определяются врачом. **Побочные действия:** Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – 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 – понижение АД, повышение АД (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения) и носит кратковременный характер). Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – сухой кашель, першение в гортани, диспноэ в грудной клетке, затруднение дыхания (может быть связано с чрезмерно высокой скоростью введения) и носит кратковременный характер). Желудочно-кишечные нарушения: очень редко – сухость во рту, тошнота, ощущение неприятного запаха, металлический привкус во рту. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – зуд, сыпь, гиперемия. Общие нарушения и реакции в месте введения: очень редко – ощущение тепла. **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:** Снижает действие бензодиазепиновых анксиолитиков, профосфорорганических средств (карбамазепина, прокарбамидов), антихолинэргических средств (атропина). Уменьшает токсическое действие этанола. **Способ применения:** Использовать для лечения соматических заболеваний, ишемической болезни сердца в составе комплексной терапии, купирования астенического синдрома при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативных расстройств, расстройства настроения после острой интоксикации антипсихотическими средствами, астенических состояний, а также для профилактики развития соматических заболеваний под воздействием экстремальных факторов и нагрузок; когнитивные расстройства экстремальных (стрессорных) факторов. **Условия хранения:** Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. **Срок годности:** 3 года. **Условия отпуска:** По рецепту. DUV 0845/06/20 до 30.06.2020; до 30.06.2025.

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:
 Представительство ООО «ВекторФарм» (Россия) в Республике Узбекистан, Почтовый адрес: Узбекистан, 100020, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Лангар, д. 68А. Тел. + 99859 199 95 11

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



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

OG'IR BRONXIAL ASTMANING MOLEKULAR-GENETIK ASOSLARI

Ismailov Jamshid Abduraimovich - Samarqand davlat tibbiyot universiteti 4-son ichki kasalliklar kafedrasini mudiri PhD, dotsent

Omonov Xudoyor Shomurod o'g'li - Samarqand davlat tibbiyot universiteti mustaqil izlanuvchisi

Tilavov Azizjon Nematovich - "Amirsaid shifo" klinikasi direktori

Bayitov Omon Ikromovich - Samarqand davlat tibbiyot universiteti mustaqil izlanuvchisi

Rustamova Shaxrizoda Shuxratovna - Navoiy kon metallurgiya kombinat jamgarmasi tibbiy sanitariya bulimi kattalar poliklinikasi vrach terapevti

Annotatsiya. Ushbu maqolada bronxial astma kasalligining klinikasini og'irlashtiruvchi faktorlar haqida so'z yuritiladi. Xorijiy va respublika miqyosidagi adqiqotlarda bronxial astma patogenezida immun tizimning Th2ning ustunligi, GATA-3 transkripsiya faktori, sitokinlar va NF-κB faolligi asosiy o'rin tutishi yoritilgan. Shuningdek metalloproteinaza-9 (MMP-9) miqdorining ortishi bronx devorinig qayta qurilishini kuchaytirishi o'rganilgan. Astmaning molekulyar-genetik mexanizmlar yallig'lanish jarayonining davom etishi, nafas yo'llari devorining qayta qurilishi va kasallikning og'ir kechishini belgilovchi asosiy omillar sifatida qaralgan. Ushbu natijalar asosida og'ir bronxial astmani samarali nazorat qilishda genetik markerlarni aniqlash, molekulyar diagnostika va maqsadli davolashni joriy etish istiqbollari ilmiy asoslab berilgan.

Kalit so'zlar: Bronxial astma, GATA-3, NF-κB, MMP-9.

Аннотация. В данной статье рассматриваются факторы, отягощающие клиническую картину бронхиальной астмы. В зарубежных и отечественных исследованиях подчеркивается ведущая роль доминирования Th2 иммунной системы, транскрипционного фактора GATA-3, цитокинов и активности NF-κB в патогенезе бронхиальной астмы. Также было установлено, что повышение уровня металлопротеиназы-9 (ММП-9) усиливает ремоделирование стенки бронхов. Молекулярно-генетические механизмы астмы рассматривались как ключевые факторы, определяющие персистенцию воспалительного процесса, ремоделирование стенок дыхательных путей и тяжесть течения заболевания. На основании этих результатов научно обоснованы перспективы выявления генетических маркеров, внедрения молекулярной диагностики и таргетной терапии для эффективного контроля тяжелой бронхиальной астмы.

Ключевые слова: Бронхиальная астма, GATA-3, NF-κB, MMP-9.

Annotation. This article discusses factors that exacerbate the clinical presentation of bronchial asthma. Foreign and domestic studies have highlighted the predominance of Th2 immune response, transcription factor GATA-3, cytokines, and NF-κB activity in the pathogenesis of bronchial asthma. It has also been observed that an increase in metalloproteinase-9 (MMP-9) levels enhances the remodeling of the bronchial wall. The molecular-genetic mechanisms of asthma are considered key factors determining the persistence of the inflammatory process, airway wall remodeling, and the severity of the disease. Based on these findings, the prospects for identifying genetic markers, implementing molecular diagnostics, and targeted treatment in the effective management of severe bronchial asthma have been scientifically substantiated.

Keywords: Bronchial asthma, GATA-3, NF- κ B, MMP-9.

Bronxial astma (BA)- nafas yo'llarining surunkali yallig'lanish kasalligi bo'lib, u bronxlarning yuqori sezuvchanligi va nafas yo'llarining qaytariladigan torayishi bilan tavsiflanadi. BAning og'ir shakli alohida dolzarb muammo hisoblanadi, chunki u ko'pincha odatiy davolash usullariga javob bermaydi va kasallik rivojlanish mexanizmlarini chuqurroq tushunishni talab etadi. Astma patogenezida ishtirok etuvchi asosiy komponentlardan biri yallig'lanish jarayonlarini faollashtirishda muhim ahamiyatga ega bo'lgan TOLL-kabi retseptorlar (TLR) hisoblanadi.

Ushbu TOLL-LIKE retseptorlari patogen molekulalarni aniqlaydigan va immune javobni faollashtiradigan oqsillar guruhidir. Ular tug'ma immunitetning bir qismi bo'lib, bakteriyalar, viruslar va zamburug'lar kabi patogenlarni aniqlashda muhim rol o'ynaydi. TLR turli xil hujayralar, jumladan makrofaglar, dendritik hujayralar va nafas yo'llari epiteliy hujayralari yuzasida joylashgan. Ligandlar bilan bog'langanda, TLR signal kaskadini faollashtiradi, bu esa NF- κ B kabi yadroviy omillarning faollashishiga va natijada yallig'lanishga hissa qo'shadigan turli xil yallig'lanish mediatorlari, jumladan sitokinlar, xemokinlar va boshqa molekulalarning ishlab chiqarilishiga olib keladi. Og'ir bronxial astma patogenezida TLRning roli shundan iboratki TLR faollashuvining kuchayishi kuzatiladi, bu esa yallig'lanish oldi mediatorlarining ortiqcha ishlab chiqarilishiga olib keladi. Bunga turli omillar, jumladan, allergen va noallergen qo'zg'atuvchilar, virusli infeksiyalar, atmosferaning zararlanishi va stress sabab bo'lishi mumkin. TLR faollashuvi va yallig'lanish javobi: TLR faollashganda yallig'lanishga hissa qo'shadigan va immun tizimining boshqa hujayralarini faollashtiradigan IL-6, IL-1 β va TNF- α kabi sitokinlar ajralib chiqadi. Bu nafas yo'llarida yallig'lanish jarayonining kuchayishiga olib keladi, bu esa astmaning zo'rayishiga sabab bo'lishi mumkin. Xemokinlar: Bu molekulalar immunitet hujayralarini yallig'lanish joyiga jalb qiladi, bu esa yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi. Masalan, CCL2 va CCL5 kabi xemokinlar monotsitlar va T-limfotsitlarning o'pkaga o'tishiga yordam berishi mumkin, bu esa yallig'lanishni kuchaytiradi. Prostaglandinlar va leykotriyenlar: Bu mediatorlar ham muhim rol o'ynaydi bronxial astma patogenezida bronxospazm va tomirlar o'tkazuvchanligining oshishiga olib keladi. PGE2 kabi prostaglandinlar bronxlarning silliq mushaklarini bo'shashtirishi mumkin, ammo yallig'lanish sharoitida ularning ta'siri ikki tomonlama bo'lishi mumkin, chunki ular yallig'lanishga javobni kuchaytirishga ham hissa qo'shadi. Leykotriyenlar esa kuchli bronxokonstriktor moddalar bo'lib, nafas yo'llarining torayishiga olib kelishi va astma belgilarining rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkin [6,8].

Og'ir bronxial astma sharoitida TLR faollashuvi **turli omillar** ta'sirida yuzaga kelishi mumkin. Bularga quyidagilar kiradi: allergenlar: Chang, chang kanasi, hayvon juni va boshqa allergenlar TLRni faollashtirishi mumkin, bu esa yallig'lanish jarayonlarining boshlanishiga olib keladi. Bu, ayniqsa, allergik astma bilan og'rigan bemorlarga taalluqli bo'lib, bunda TLRlar allergenlar bilan o'zaro ta'sirlashib, yallig'lanish oldi sitokinlarining ajralib chiqishiga yordam beradi. Virusli infeksiyalar: Rinoviruslar kabi viruslar TLRni faollashtirishi mumkin, bu esa astmaning zo'rayishiga olib keladi. Virusli infeksiyalar ko'pincha astmaning og'ir shakli bilan og'rigan bemorlarda kasallikning zo'rayishiga turtki bo'ladi va shu nuqtai nazardan TLRning faollashishi yallig'lanish va bronxial obstruksiyani kuchaytirishi mumkin. Havoning ifloslanishi: Mayda qattiq zarrachalar va ozon kabi ifloslantiruvchi moddalarning zarralari TLR bilan o'zaro ta'sirlashib, yallig'lanish reaksiyasini keltirib chiqarishi mumkin. Bu astma patogenezida, ayniqsa shahar sharoitida, ekologik omillarning ahamiyatini ta'kidlaydi.

Og'ir bronxial astma patogenezida TLR faollashuvining muhim jihati ularning immun tizimining boshqa molekulalari va hujayralari bilan o'zaro ta'siridir. Masalan, TLR CD4+ T-limfotsitlar kabi adaptiv immun javob bilan bog'liq retseptorlar bilan o'zaro ta'sirlashishi mumkin. Bu o'zaro ta'sir maxsus antitelolar hosil bo'lishini kuchaytirishi va allergik reaksiya

shakllanishiga sabab bo'lishi mumkin. Bundan tashqari, TLRlar IgE ishlab chiqaruvchi hujayralar bilan o'zaro ta'sirlashishi mumkin, bu esa allergik astma patogenezida hal qiluvchi ahamiyatga ega. IgE ishlab chiqarishning ko'payishi semiz hujayralar va bazofillarning faollashishiga olib keladi, bu esa o'z navbatida bronxospazm va yallig'lanishga hissa qo'shadigan gistamin va boshqa mediatorlarning ajralib chiqishiga sabab bo'ladi.

Og'ir bronxial astma patogenezida TLR va ular boshqaradigan yallig'lanish mediatorlarining rolini tushunish terapevtik strategiyalarni ishlab chiqish uchun yangi imkoniyatlarni ochadi. Ehtimoliy yondashuvlarga quyidagilar kirishi mumkin: TLR bloklanishi: TLR antagonistlari yoki TLR bilan bog'liq signal yo'llari ingibitorlaridan foydalanish yallig'lanish reaksiyasini pasaytirishi va astma belgilari ustidan nazoratni yaxshilashi mumkin. Yallig'lanish mediatorlarini modulyatsiya qilish: Yallig'lanish darajasini pasaytirishga qaratilgan terapiya

TOLL-LIKE retseptorlari og'ir bronxial astma patogenezida muhim rol o'ynaydi, ular yallig'lanishni qo'zg'atuvchi vositachilar ajralishini faollashtirish orqali yallig'lanish jarayonlarini kuchaytiradi. Ularning faollashuvi allergenlar, virusli infeksiyalar va havo ifloslanishi ta'sirida sodir bo'ladi, bu esa yallig'lanish va bronxial obstruksiyaning yanada og'irlashtiradi. TLR va yallig'lanish vositachilarining o'zaro ta'sir mexanizmlarini tushunish samarali davolash usullarini ishlab chiqish uchun yangi imkoniyatlar yaratadi. Ehtimoliy yondashuvlarga TLRni to'sish, yallig'lanish vositachilarini boshqarish va immunoterapiya kiradi. Ushbu choralar og'ir astma bilan kasallangan bemorlarning kasallik alomatlarini nazorat qilish va hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilashi mumkin [7,9].

Og'ir bronxial astma patogenezida NF- κ B ning ahamiyati. Og'ir bronxial astma (OBA) standart davolash usullari bilan nazorat qilinmaydigan astmaning bir turi bo'lib, yuqori dozadagi ingalyatsion kortikosteroidlar (IKS) va tizimli kortikosteroidlarni uzoq muddat qabul qilishni talab etadi yoki ushbu davolashga qaramay nazoratdan chiqib ketadi. OBA patogenezini murakkab va ko'p omilli hisoblanadi. So'nggi yillarda ushbu kasallik asosida yotuvchi surunkali yallig'lanishning rivojlanishi va davom etishida yadro omili kappab (NF- κ B)ning roliga tobora ko'proq e'tibor qaratilmoqda.

NF- κ B - immun javob, yallig'lanish, hujayra ko'payishi va apoptozni boshqarishda hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lgan transkripsiya omillari oilasi hisoblanadi. Faol bo'lmagan holatda NF- κ B sitoplazmada I κ B ingibitor oqsillariga bog'langan holda turadi. NF- κ B ning faollashuvi sitokinlar (masalan, TNF- α , IL-1 β), lipopolisaxaridlar (LPS), oksidlanish stressi va virusli infeksiyalar kabi keng doiradagi ta'sirlarga javoban yuz beradi. Faollashgandan so'ng I κ B fosforillanadi va parchalanadi, natijada NF- κ B ozod bo'ladi va yadroga o'tadi. U yerda DNK bilan bog'lanib, yallig'lanish jarayonida ishtirok etuvchi genlarning transkripsiyasini faollashtiradi. NF- κ B bronxial astmada nafas yo'llarining yallig'lanishida markaziy o'rin tutadi va ko'plab yallig'lanishni qo'zg'atuvchi genlarning ifodalanishini boshqaradi, jumladan: Sitokinlar: IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , GM-CSF. Ushbu sitokinlar eozinofillar, neytrofillar, T-limfotsitlar kabi immun hujayralarni nafas yo'llariga jalb etish va faollashtirishga ko'maklashadi. Xemokinlar: CCL2, CCL5, CXCL8. Xemokinlar yallig'lanish o'chog'iga immun hujayralarni jalb qilib, yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi. Adgeziya molekulalari: ICAM-1, VCAM-1. Bu molekulalar immun hujayralarning qon tomirlari endoteliysi orqali nafas yo'llariga yopishishi va o'tishini osonlashtiradi. Fermentlar: COX-2, iNOS. Bu fermentlar yallig'lanish va bronxlar torayishiga sabab bo'luvchi prostaglandinlar va azot oksidi sintezida ishtirok etadi.

Yengil va o'rtacha BA dan farqli o'laroq, TBA nafas yo'llarining yanada yaqqol va barqaror yallig'lanishi bilan tavsiflanadi, ko'pincha kortikosteroidlarga chidamli bo'ladi. Bir qator tadqiqotlar NF- κ B ning TBA patogenezida hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatdi: NF- κ B ning kuchaygan faollashuvi: TBA bilan og'irgan bemorlarda nafas yo'llari hujayralarida, jumladan epitelial hujayralar, silliq mushak hujayralari va immunitet hujayralarida NF- κ B ning kuchaygan faollashuvi kuzatiladi. Bu faollashuv allergenlar, havo ifloslantirgichlari, virusli

infeksiyalar va yallig'lanish jarayonini rag'batlantiruvchi boshqa omillarning uzoq muddatli ta'siri bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Kortikosteroidlarga chidamlilik: Kortikosteroidlar BA davolashning asosiy vositasi hisoblanadi, biroq TBA bilan og'riqan bemorlarda ko'pincha ularga nisbatan chidamlilik rivojlanadi. NF- κ B yallig'lanishning asosiy vositachisi bo'lib, uning doimiy faollashuvi kortikosteroidlarning yallig'lanishga qarshi ta'sirini susaytirishi mumkin. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, kortikosteroidlar NF- κ B faollashuvini to'xtatishi mumkin, ammo TBAda bu mexanizm buzilgan yoki yetarli darajada samarali bo'lmasligi mumkin. Masalan, I κ B ingibitorlarining ortiqcha ifodasi yoki NF- κ B signal yo'lidagi o'zgarishlar chidamlilikka olib kelishi mumkin.

Eozinofilik yallig'lanish: Eozinofillar allergik BA patogenezida markaziy o'rin tutadi va ularning nafas yo'llariga kirib borishi ko'pincha TBA da kuzatiladi. NF- κ B IL-5, eotaksin (CCL11) va RANTES (CCL5) kabi eozinofillarni jalb qiluvchi va faollashtiruvchi sitokinlar va xemokinlar ifodasini boshqaradi. NF- κ B faolligining oshishi eozinofillar to'planishining kuchayishiga yordam beradi, bu esa nafas yo'llari epitelisining zararlanishiga, o'ta sezuvchanlikka va surunkali yallig'lanishga olib keladi.

Neytrofil yallig'lanish: Allergik astmada ustunlik qiladigan eozinofilik yallig'lanishdan farqli o'laroq, OBA ko'pincha neytrofil yallig'lanish bilan bog'liq, ayniqsa og'ir kechayotgan va tez-tez qo'zg'aluvchi bemorlarda. NF- κ B, shuningdek, proteazalar, kislorodning faol shakllari va IL-8 hamda TNF- α kabi yallig'lanishni kuchaytiruvchi sitokinlar ishlab chiqarilishini rag'batlantirib, neytrofillarni faollashtirishda ishtirok etadi. Bu to'qimalarning shikastlanishiga, nafas yo'llarining qayta shakllanishiga va o'pka faoliyatining yomonlashishiga olib kelishi mumkin.

Nafas yo'llarining qayta qurilishi: OBA da surunkali yallig'lanish nafas yo'llarida tuzilmaviy o'zgarishlarga olib keladi, bu qayta shakllanish deb ataladi. Bunga bazal membrananing qalinlashishi, silliq mushaklarning kattalashuvi, qadahsimon hujayralarning ko'payishi va fibroz kiradi. NF- κ B hujayra tashqarisidagi matritsani qayta shakllantirishda ishtirok etadigan o'sish omillari (masalan, TGF- β , PDGF) va matritsa metalloproteinazalari (MMPs) ifodasini tartibga solish orqali bu jarayonlarga hissa qo'shadi. Bronxlarning o'ta sezuvchanligi: Bronxlarning turli ta'sirotlarga yuqori sezuvchanligi (bronxokonstriksiya) bronxial astmaning o'ziga xos belgisi hisoblanadi. NF- κ B gistamin, leykotriyenlar va prostaglandinlar kabi vositachilar ifodasini tartibga solish orqali o'ta sezuvchanlikka ta'sir qilishi, shuningdek, nafas yo'llarining silliq mushak hujayralari faoliyatiga ta'sir ko'rsatishi mumkin.

TBA patogenezida NF- κ B ning markaziy rolini hisobga olgan holda, u jozibador terapevtik nishon hisoblanadi. NF- κ B ingibitorlarini ishlab chiqish tadqiqotlarning faol sohasi sanaladi. Boshqa dori vositalari NF- κ B ning DNKdagi nishon qismlari bilan bog'lanishini to'xtatishi mumkin, bu esa yallig'lanishga olib keluvchi genlar transkripsiyasining faollashishiga to'sqinlik qiladi. Ushbu yondashuvlarning ko'pchiligi klinikagacha yoki dastlabki klinik sinovlar bosqichida bo'lsa-da, ular, ayniqsa mavjud davolash usullariga chidamli bemorlar uchun TBAni davolashning yangi, yanada samarali usullarini ishlab chiqishga umid uyg'otadi.

NF- κ B yallig'lanish jarayonlarining asosiy boshqaruvchisi bo'lib, og'ir bronxial astma patogenezida muhim ahamiyatga ega. Uning nafas yo'llarida faolligi ortishi doimiy yallig'lanish, kortikosteroidlarga chidamlilik, eozinofil va neytrofil yallig'lanish, nafas yo'llarining qayta shakllanishi hamda bronxlar o'ta ta'sirchanligining rivojlanishiga sabab bo'ladi. TBAda NF- κ B faollashuvining mexanizmlarini tushunish ushbu signal yo'lini to'xtatish va bronxial astmaning og'ir shakllari bilan og'riqan bemorlarda kasallikni nazorat qilishni yaxshilashga yo'naltirilgan maqsadli davolash usullarini ishlab chiqish uchun yangi imkoniyatlar yaratadi. NF- κ B ingibitorlarining davolash salohiyatini to'liq ochib berish va ularni klinik amaliyotda samarali qo'llash uchun bu sohadagi keyingi tadqiqotlar zarur. Ayrim dori vositalari NF- κ B ning DNKdagi

nishon qismlari bilan bog'lanishini to'sishi mumkin, bu esa yallig'lanishga olib keluvchi genlar transkripsiyasining faollashishiga to'sqinlik qiladi. Ushbu yondashuvlarning ko'pchiligi klinikagacha yoki erta klinik sinovlar bosqichida bo'lsa-da, ular, ayniqsa mavjud davolash usullariga chidamli bemorlar uchun TBAni davolashning yangi, yanada samarali usullarini ishlab chiqishga umid beradi.

Xulosa o'rnida shuni aytish mumkinki NF-κB yallig'lanish jarayonlarining asosiy boshqaruvchisi bo'lib, og'ir bronxial astma patogenezida muhim ahamiyatga ega. Uning nafas yo'llarida faolligi ortishi doimiy yallig'lanish, kortikosteroidlarga chidamlilik, eozinofil va neytrofil yallig'lanish, nafas yo'llarining qayta shakllanishi hamda bronxlar o'ta ta'sirchanligining rivojlanishiga sabab bo'ladi. TBAda NF-κB faollashuvining mexanizmlarini tushunish ushbu signal yo'lini to'xtatish va bronxial astmaning og'ir shakllari bilan og'rigan bemorlarda kasallikni nazorat qilishni yaxshilashga yo'naltirilgan maqsadli davolash usullarini ishlab chiqish uchun yangi imkoniyatlar yaratadi. NF-κB ingibitorlarining davolash salohiyatini to'liq ochib berish va ularni klinik amaliyotda samarali qo'llash uchun bu sohadagi keyingi tadqiqotlar zarur.

TBAda NF-κB rolini tushunishda sezilarli yutuqlarga erishilgan bo'lsa-da, qo'shimcha o'rganishni talab qiladigan bir qator masalalar mavjud. TBAning turli fenotiplarida ustunlik qiladigan NF-κB faollashuvining o'ziga xos yo'llarini batafsil o'rganish muhim. Masalan, TBA bilan og'rigan bemorlarda nafas yo'llari hujayralarida NF-κB ni qaysi omillar (allergenlar, viruslar, ifloslantirgichlar) eng samarali faollashtirishini tushunish yanada shaxsiylashtirilgan davolash usullarini ishlab chiqishga yordam beradi.

Bundan tashqari, NF-κB ingibitorlarining samaradorligi va xavfsizligini uzoq muddatli istiqbolda baholash uchun keng ko'lamlı klinik sinovlar o'tkazish zarur. Optimal dozalarni, qo'llash tartiblarini va bunday davodan eng ko'p foyda ko'radigan bemorlar guruhlarini aniqlash lozim. Sinergetik ta'sirga erishish va davolanishga chidamlilikni bartaraf etish uchun NF-κB ingibitorlarini mavjud yallig'lanishga qarshi dorilar bilan birgalikda qo'llash kabi kombinatsiyalangan davolash usullarini ham o'rganish kerak. Boshqa istiqbolli yo'nalish NF-κB bilan o'zaro ta'sirlashishi yoki uning faolligini boshqarishi mumkin bo'lgan boshqa signal yo'llarining rolini o'rganishdir. Masalan, JAK-STAT, MAPK yoki peroksisoma proliferatorlari (PPARs) bilan bog'liq retseptorlar orqali faollashadigan signal yo'llari TBA patogenezida muhim rol o'ynashi va NF-κB faolligiga ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ushbu o'zaro ta'sirlarni o'rganish yanada mukammal davolash yondashuvlarini ishlab chiqishga olib kelishi mumkin. NF-κB ingibitorlari bilan davolashga javobni oldindan aytib bera oladigan yoki ushbu signal yo'li eng muhim rol o'ynaydigan TBA bilan og'rigan bemorlarni aniqlaydigan biomarkerlarni topishga qaratilgan tadqiqotlarni davom ettirish zarur. Bu davolashni yanada aniqroq tanlash va uning samaradorligini oshirish imkonini beradi. Umuman olganda, NF-κB og'ir bronxial astmaga qarshi kurashda asosiy molekulyar nishonlardan biri bo'lib qolmoqda. Ushbu sohadagi keyingi tadqiqotlar ushbu og'ir kasallik bilan og'rigan bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilashi mumkin bo'lgan yangi, yanada samarali davolash usullarini ishlab chiqishga olib kelishi kutilmoqda. NF-κB og'ir bronxial astma patogenezida asosiy rol o'ynab, surunkali yallig'lanish va kortikosteroidlarga chidamlilikni ta'minlaydi. NF-κB ni to'xtatish TBA bilan og'rigan bemorlar uchun, ayniqsa odatiy davolanishga javob bermaydiganlar uchun istiqbolli davolash usuli hisoblanadi. Samarali va xavfsiz NF-κB ingibitorlarini ishlab chiqish va ularni qo'llashning eng maqbul usullarini aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar o'tkazish zarur. NF-κB faollashuvining o'ziga xos yo'llarini va uning boshqa signal yo'llari bilan o'zaro ta'sirini tushunish TBAni davolashda yanada shaxsiylashtirilgan yondashuvlarni ishlab chiqish imkonini beradi. Pirovardida, NF-κB ga qaratilgan maqsadli davolash usuli og'ir bronxial astma bilan og'rigan bemorlarning kasallik ustidan nazoratini va hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilashi mumkin.

MMP-9 va GATA-3 bu og'ir bronxial astma patogenezining asosiy ishtirokchilaridir. MMP-9, shuningdek jelatinaza B nomi bilan ham tanilgan, matriks metalloproteinazalari oilasining eng ko'p o'rganilgan a'zolaridan biridir. Bu fermentlar hujayra tashqi matriksini (HTM) qayta modellashtirish jarayonida markaziy rol o'ynaydi. Bu jarayon kollagen va jelatin kabi HTM tarkibiy qismlarining parchalanishi va qayta tuzilishini o'z ichiga oladi. Sog'lom nafas yo'llarida MMP-9 to'qimalar butunligini saqlash va ularning tiklanishida ishtirok etadi. Biroq bronxial astmada, ayniqsa uning og'ir shakllarida, MMP-9 faolligi sezilarli darajada oshib, patologik o'zgarishlar rivojlanishiga olib keladi.

Hujayra tashqi matriks parchalanishi: MMP-9 faolligining oshishi bronxlar devorida HTM tarkibiy qismlarining parchalanishiga sabab bo'ladi. Bu nafas yo'llarining tuzilish yaxlitligini buzib, bazal membrananing qalinlashishiga, fibrozga va bronxlarning qayta shakllanishiga olib keladi - bular TBAning o'ziga xos belgilaridir. Biologik faol moddalarning ajralib chiqishi: MMP-9 HTMdanda yallig'lanish va qayta shakllanish jarayonini kuchaytiruvchi turli o'sish omillari va sitokinlarni ajratib chiqarishi mumkin. Masalan, u fibroblastlar ko'payishi va kollagen to'planishini rag'batlantiradigan fibroblast o'sish omillari (FGF) va transformatsiyalovchi o'sish omili beta (TGF- β)ni parchalashi mumkin. Immun javobning boshqarilishi: MMP-9 astmada yallig'lanishda muhim rol o'ynaydigan eozinofillar, neytrofillar va T-limfotsitlar kabi immun hujayralarining ko'chishi va faollashishiga ta'sir ko'rsatadi. Bu hujayralarning nafas yo'llariga kirishiga yordam berib, yallig'lanish jarayonini kuchaytiradi. Bronxial giperreaktivlikning kuchayishi: HTM parchalanishi va MMP-9 vositasida yallig'lanish mediatorlarining chiqarilishi bronxlar silliq mushaklari ta'sirchanligining oshishiga olib kelishi mumkin, bu esa bronxospazm va astma belgilarini keltirib chiqaradi. GATA-3 transkripsiya omili bo'lib, T-xelper 2 (Th2) hujayralarining rivojlanishi va farqlanishida muhim rol o'ynaydi. Th2-hujayralar astmada allergik yallig'lanishning asosiy vositachilari hisoblanib, interleykin-4 (IL-4), IL-5 va IL-13 kabi sitokinlarni ishlab chiqaradi. Bu sitokinlar eozinofil yallig'lanishga, shilimshiq ko'p ishlab chiqarilishiga, bronxlar torayishiga va nafas yo'llari qayta shakllanishiga sabab bo'ladi [9].

Th2-farqlanish induksiyasi: GATA-3 oddiy T-hujayralarning Th2-hujayralarga farqlanishini boshqaradigan asosiy regulyator hisoblanadi. U IL-4, IL-5 va IL-13 kabi Th2 sitokinlarini kodlovchi genlarning promotorlari bilan bog'lanib, ularning ifodalanishini faollashtiradi. TBAda nafas yo'llarida GATA-3 ifodalanishining oshishi kuzatiladi, bu Th2-hujayralar sonining ko'payishiga va Th2-sitokinlar ishlab chiqarilishining kuchayishiga olib keladi.

Sitokinlar ishlab chiqarilishini rag'batlantirish: GATA-3 nafaqat Th2 hujayralarining farqlanishini keltirib chiqaradi, balki ushbu hujayralar tomonidan sitokinlar ishlab chiqarilishini tartibga solishda faol ishtirok etadi. U boshqa transkripsion omillar va qo'shimcha faollashtiruvchilar bilan o'zaro ta'sirlashib, IL-4, IL-5, IL-13 genlari transkripsiyasini kuchaytiradi. Boshqa hujayralarga ta'siri: T-hujayralardan tashqari, GATA-3 astma patogenezida ishtirok etadigan boshqa hujayralarda, masalan, eozinofillar, semiz hujayralar va nafas yo'llarining epiteliy hujayralarida ham ifodalanadi. Ushbu hujayralarda GATA-3 ularning vazifasini o'zgartirishi mumkin, bu esa yallig'lanish va qayta modellashtirish jarayonlariga yordam beradi. Masalan, epiteliy hujayralarida GATA-3 eozinofillarni jalb qiluvchi shilimshiq va xemokinlar ishlab chiqarilishini rag'batlantirishi mumkin. Nafas yo'llari qayta shakllanishi bilan bog'liqligi: IL-13 kabi GATA-3 tomonidan boshqariladigan Th2-sitokinlar nafas yo'llari qayta shakllanishida muhim rol o'ynaydi. IL-13 fibroblastlar ko'payishini, kollagen to'planishini, silliq mushaklar gipertrofiyasini va bazal membrananing qalinlashishini rag'batlantiradi - bularning barchasi TBAning o'ziga xos belgilaridir [5,6].

TBA patogenezida MMP-9 va GATA-3 o'rtasidagi bog'liqlik shundan iboratki. MMP-9 va GATA-3 TBA patogenezida alohida ta'sir ko'rsatmasligi, balki bir-biri bilan chambarchas

bog'liqligi haqida ishonchli dalillar mavjud. Bu bog'liqlik bir necha darajada namoyon bo'lishi mumkin: GATA-3 MMP-9 ifodalanishining boshqaruvchisi sifatida: Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, GATA-3 MMP-9 genining ifodalanishiga to'g'ridan-to'g'ri yoki bilvosita ta'sir ko'rsatishi mumkin. Masalan, GATA-3 tomonidan faollashtirilgan Th2 hujayralari ishlab chiqargan Th2 sitokinlari nafas olish yo'llarining turli hujayralarida MMP-9 ifodalanishini rag'batlantirishi mumkin. Bundan tashqari, GATA-3 o'zi MMP-9 genining promotor sohalari bilan bog'lanib, uning transkripsiyasini kuchaytirishi mumkin. Nafas yo'llari qayta shakllanishida birgalikdagi ta'sir: MMP-9 va GATA-3 TBAda nafas yo'llari qayta shakllanishiga birgalikda ta'sir ko'rsatadi. GATA-3 fibroblastlarni faollashtiradigan va kollagen to'planishini rag'batlantiradigan Th2-sitokinlar ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi. MMP-9 esa, o'z navbatida, mavjud HTMni parchalab, yangi kollagen to'planishi uchun joy yaratadi va fibrozga yordam beradi. Ularning birgalikdagi ishi bazal membrananing qalinlashishiga, silliq mushaklarning gipertrofiyasiga va TBA uchun xos bo'lgan boshqa tuzilmaviy o'zgarishlarga olib keladi [3,9,10].

Th2-differentsiallashtirish induksiyasi: GATA-3 sodda T-hujayralarning Th2-hujayralarga differentsiallashtirishini boshqaradigan asosiy regulyator hisoblanadi. U IL-4, IL-5 va IL-13 kabi Th2 sitokinlarini kodlovchi genlarning promotorlari bilan bog'lanib, ularning ekspressiyasini faollashtiradi. TBAda nafas yo'llarida GATA-3 ekspressiyasining oshishi kuzatiladi, bu Th2-hujayralar sonining ko'payishiga va Th2-sitokinlar ishlab chiqarilishining kuchayishiga olib keladi [6,8].

Sitokinlar ishlab chiqarishni rag'batlantirish: GATA-3 nafaqat Th2 hujayralarining differentsiatsiyasini keltirib chiqaradi, balki ushbu hujayralar tomonidan sitokinlar ishlab chiqarishni tartibga solishda faol ishtirok etadi. U boshqa transkripsion omillar va koaktivatorlar bilan o'zaro ta'sirlashib, IL-4, IL-5, IL-13 genlari transkripsiyasini kuchaytiradi. T-hujayralardan tashqari, GATA-3 astma patogenezida ishtirok etadigan boshqa hujayralarda, masalan, eozinofillar, semiz hujayralar va nafas yo'llarining epiteliy hujayralarida ham ifodalanadi. Ushbu hujayralarda GATA-3 ularning funksiyasini modulyatsiya qilishi mumkin, bu esa yallig'lanish va qayta modellashtirishga yordam beradi. Masalan, epiteliy hujayralarida GATA-3 eozinofillarni jalb qiluvchi shilimshiq va xemokinlar ishlab chiqarilishini rag'batlantirishi mumkin [5,7].

Nafas yo'llari qayta qurilishida sinergik ta'sir: MMP-9 va GATA-3 TBAda nafas yo'llari remodellanishiga sinergik ta'sir ko'rsatadi. GATA-3 fibroblastlarni faollashtiradigan va kollagen to'planishini rag'batlantiradigan Th2-sitokinlar ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi. MMP-9, o'z navbatida, mavjud VKMni parchalab, yangi kollagen to'planishi uchun joy yaratadi va fibrozga yordam beradi. Ularning birgalikdagi ishi bazal membrananing qalinlashishiga, silliq mushaklarning gipertrofiyasiga va OBA uchun xos bo'lgan boshqa strukturaviy o'zgarishlarga olib keladi. Усиление воспалительного ответа: MMP-9 и GATA-3 также взаимодействуют, усиливая воспалительный ответ при OBA. GATA-3 стимулирует продукцию Th2-цитокинов, которые привлекают и активируют эозинофилы и другие воспалительные клетки. MMP-9 способствует миграции этих клеток в дыхательные пути и высвобождает медиаторы воспаления, тем самым усиливая воспалительный процесс [1,2].

MMP-9 va GATA-3 ning OBA patogenezidagi rolini tushunish yangi davolash imkoniyatlarini ochadi. MMP-9 ingibitorlarining tanlab ta'sir qiluvchi ingibitorlarini ishlab chiqish TBAni davolashda istiqbolli yo'nalish bo'lishi mumkin. MMP-9 ni to'xtatish hujayralararo modda parchalanishini kamaytirishi, o'sish omillari va sitokinlar ajralishini pasaytirishi, shuningdek, nafas yo'llarining yallig'lanishi va qayta qurilishini susaytirishi mumkin. Biroq, MMP-9 ni to'xtatish bilan bog'liq bo'lgan nojo'ya ta'sirlarni hisobga olish lozim, chunki bu ferment normal fiziologik jarayonlarda muhim ahamiyatga ega [4]. GATA-3 ingibitorlari uni to'xtatish OBA da Th2 hujayralari vositasidagi yallig'lanishni bostirishning samarali usuli bo'lishi mumkin. GATA-3 ni to'xtatish uchun turli xil yondashuvlar ishlab chiqilmoqda, jumladan,

antisens oligonukleotidlar, kichik interferensiyalovchi RNK (siRNA) va kichik molekular ingibitorlardan foydalanish. Kombinatsiyalangan davolash: MMP-9 va GATA-3 ni bir vaqtning o'zida to'xtatishga qaratilgan kombinatsiyalangan davolash yakka usulga qaraganda samaraliroq bo'lishi mumkin, chunki u TBA patogenezining bir nechta asosiy mexanizmlariga ta'sir ko'rsatadi. MMP-9 va GATA-3 og'ir bronxial astma patogenezida muhim va o'zaro bog'liq rol o'ynaydi. MMP-9 hujayralararo modda parchalanishiga, o'sish omillari va sitokinlar ajralib chiqishiga yordam beradi, shuningdek, immun javobni boshqaradi. GATA-3 Th2 hujayralari orqali yuzaga keladigan yallig'lanishning asosiy boshqaruvchisi bo'lib, Th2-hujayralar rivojlanishini va Th2-sitokinlar ishlab chiqarilishini rag'batlantiradi. MMP-9 va GATA-3 o'rtasidagi o'zaro ta'sir nafas yo'llarining yallig'lanishi va qayta shakllanishini kuchaytiradi, bu esa TBA rivojlanishiga olib keladi. MMP-9 va GATA-3 ni to'xtatishga qaratilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqish ushbu murakkab kasallikni davolashda istiqbolli yo'nalish bo'lishi mumkin [3,7]. MMP-9 va GATA-3 o'rtasidagi o'zaro ta'sir mexanizmlarini chuqurroq tushunish va samarali hamda xavfsiz davolash usullarini ishlab chiqish uchun qo'shimcha tadqiqotlar zarur.

MMP-9 va GATA-3 ning rolini tushunishda sezilarli yutuqlarga erishilgan bo'lsa-da, muammolar ham mavjud. Birinchidan, maqsadli davolash uchun potensial nishonlarni aniqlash maqsadida MMP-9 va GATA-3 ni bog'laydigan o'ziga xos signal yo'llarini batafsilroq o'rganish lozim. Ikkinchidan, boshqa muhim metalloproteinazalarga ta'sir qilmaydigan tanlab ta'sir etuvchi MMP-9 ingibitorlarini ishlab chiqish murakkab vazifa hisoblanadi. Uchinchidan, dori vositalarini bevosita nafas yo'llariga yetkazish va ularning zararlangan to'qimalarda yetarli miqdorini ta'minlash ham texnik qiyinchiliklarni keltirib chiqaradi.

Shunday bo'lsa-da, OBA ning molekulyar asoslari, xususan, MMP-9 va GATA-3 ning roli haqidagi tushunchaning ortib borishi yangi, yanada samarali davolash usullarini ishlab chiqishga umid uyg'otadi. Ushbu sohadagi tadqiqotlar davom etmoqda va kelajakdagi kashfiyotlar aniq molekulyar nishonlarga yo'naltirilgan shaxsiy davolash strategiyalarini yaratishga olib kelishi mumkin, bu esa og'ir bronxial astma bilan og'rikan bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga imkon beradi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Athari S. S. Targeting cell signaling in allergic asthma // Signal Transduction and Targeted Therapy. – 2019. – Vol. 4. – P. 45.
2. Banić I. Genetic polymorphisms associated with the response to asthma treatment in children : дис. – University of Zagreb. Faculty of Science. Department of Biology, 2019.
3. GATA3 [Elektron resurs] // Wikipedia. – URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/GATA3>.
4. Kuruvilla M. E., Lee F. E., Lee G. B. Understanding asthma phenotypes, endotypes, and existing biomarkers // Current Opinion in Pulmonary Medicine. – 2019. – Vol. 25 (1). – P. 1–7.
5. Laulajainen-Hongisto A., Jantunen J., Kauppila T. et al. Genomics of asthma, allergy and chronic rhinosinusitis // Clinical and Translational Allergy. – 2020. – Vol. 10. – Article 47.
6. Lin S. C., Chien C. W., Cheng Y. W. Advanced molecular knowledge of therapeutic drugs and their targets in severe asthma // Cells. – 2019. – Vol. 8 (7). – P. 685.
7. Malakauskaitė P. et al. Epigenetiniai astmos patogenezės mechanizmai // Pulmonologija ir alergologija. – 2021. – T. 5. – №. 1. – C. 53–61–53–61.
8. Pelaia C., Vatrella A., Bruni A., Terracciano R., Pelaia G. Molecular targets for biological therapies of severe asthma // Frontiers in Immunology. – 2020. – Vol.

11. – Article 603312.
 9. Sahnoon L., Patel A., Gupta A. Targeting IL-13 and IL-4 in asthma: new perspectives // Clinical Reviews in Allergy & Immunology. – 2025. – DOI: 10.1007/s12016-025-09045-2.
 10. Xie C., Zhang T., Wang J. Immunologic aspects of asthma: from molecular mechanisms to therapeutic strategies // Frontiers in Immunology. – 2024. – Vol. 15. – Article 1478624.

UDK: 616.831:616-092.9:577.21

VERTEBROBAZILAR YETISHMOVCHILIKNI TURLI ETIOPATOGENETIK SHAKLLARINING EPIGENETIK O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

Xamidov Abdulaxad Abdisattor o'g'li – Toshkent davlat tibbiyot universiteti nevrologiya va tibbiy psixologiya kafedrasida tayanch doktoranti

Saidvaliev Farrux Saidakromovich – Toshkent davlat tibbiyot universiteti nevrologiya va tibbiy psixologiya kafedrasida professori, tibbiyot fanlari doktori.

Annatatsiya.

Tadqiqot maqsadi: Mazkur tadqiqotning asosiy maqsadi — VBYning turli etiopatogenetik shakllarida epigenetik xususiyatlarni aniqlash hamda differensial diagnostik mezonlarni ishlab chiqishdir.

Tadqiqod materiali va metodi: So'nggi 10 yil ichida PubMed, Scopus va Web of Science bazalarida chop etilgan maqolalar. Adabiyotlar tanlovi — PRISMA talablariga muvofiq, 2015–2025 yillarda chop etilgan maqolalar saralandi.

Xulosa: Epigenetik markerlar: miR-155 — yallig'lanish va ateroskleroz markeridir, og'ir kechish bilan bog'liq. miR-126 — angioprotektiv marker, tiklanish va yaxshi prognoz bilan bog'liq. miR-221 — VSMC proliferatsiyasi va ateroskleroz o'sishini kuchaytiruvchi marker.

Kalit so'zlar: Vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY), Aterosklerotik, Migren, Qon tomir anomaliyalari.

Аннотация.

Цель исследования: Основной целью данного исследования является выявление эпигенетических особенностей при различных этиопатогенетических формах ВБН и разработка дифференциально-диагностических критериев.

Материал и методы исследования: Статьи, опубликованные в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science за последние 10 лет. Отбор литературы — в соответствии с требованиями PRISMA были отобраны статьи, опубликованные в 2015–2025 годах.

Заключение: Эпигенетические маркеры: miR-155 — маркер воспаления и атеросклероза, ассоциированный с тяжелым течением. miR-126 — ангиопротективный маркер, ассоциированный с выздоровлением и хорошим прогнозом. miR-221 — маркер, усиливающий пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и рост бляшек.

Ключевые слова: Вертебробазиллярная недостаточность (ВБН), атеросклероз, мигрень, сосудистые аномалии.

Abstract.

Aim of the study: The main aim of this study is to identify epigenetic features in various

etiopathogenetic forms of VBI and to develop differential diagnostic criteria.

Material and methods of the study: Articles published in PubMed, Scopus, and Web of Science databases in the last 10 years. Literature selection — articles published in 2015–2025 were selected in accordance with PRISMA requirements.

Conclusion: Epigenetic markers: miR-155 is a marker of inflammation and atherosclerosis associated with severe disease. miR-126 is an angioprotective marker associated with recovery and good prognosis. miR-221 is a marker that enhances vascular smooth muscle cell proliferation and plaque growth.

Key words: Vertebrobasilar insufficiency (VBI), atherosclerosis, migraine, vascular anomalies.

KIRISH. Vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY) — bu bosh miyaning orqa qon aylanish tizimi (vertebral va bazilyar arteriyalar hamda ularning shoxlari)da qon oqimining yetarli emasligi bilan bog'liq bo'lgan sindrom bo'lib, turli nevrologik kasalliklar rivojlanishida muhim rol o'ynaydi. Klinik kuzatuvlarga ko'ra, barcha ishemik insultlarning 20–25% gacha bo'lgan qismini orqa qon aylanishi insultlari tashkil etadi [1,2]. Dunyo bo'yicha vertebrobazilyar insultlar va yetishmovchilik ko'rsatkichlari yuqori bo'lib, o'rtacha 5–10% aholi hayot davomida ushbu sindromning ayrim belgilariga duch kelishi qayd etilgan [5]. Ayniqsa, arterial gipertoniya, ateroskleroz, qandli diabet, chekish kabi xavf omillari bilan bog'liq populyatsiyalarda VBY tez-tez uchraydi [6,7]. Tug'ma yoki strukturaviy o'zgarishlar ham muhim epidemiologik rol o'ynaydi. Masalan, vertebral arteriya gipoplaziyasi 10–15% populyatsiyada uchraydi va posterior insultlar rivojlanish xavfini oshiradi [8]. Shuningdek, vertebrobazilyar dolixoektaziya (arteriyaning cho'zilib, kengayib ketishi) bazilyar arteriya okklyuziyasi va gemodinamik buzilishlar uchun muhim omil hisoblanadi [9,10].

VBYning klinik ahamiyati nafaqat insult va o'tkir ishemik epizodlarda, balki surunkali miya qon aylanishining yetishmovchiligi, vestibulyar sindromlar va hayot sifatining keskin pasayishi bilan bog'liq. Bemorlarning ko'pchiligida dastlabki belgilar nospesifik bo'lgani sababli, ular ko'pincha boshqa tashxislar ostida davolanadi va vaqt o'tkazib yuboriladi [11]. Nogironlik darajasi ham sezilarli: VBY insultlari bemorlarning funksional mustaqilligini cheklaydi, qayta insultlar xavfini oshiradi va erta o'lim bilan bog'liq [12,13]. Shu sababli, kasallikni erta aniqlash va xavf guruhlarini monitoring qilish nevrologiya va sog'liqni saqlash tizimi uchun muhim ahamiyat kasb etadi.

Epigenetik omillar va mikroRNKlar. So'nggi o'n yillikda VBY patogenezida epigenetik mexanizmlar alohida e'tiborga olinmoqda. Molekulyar tadqiqotlar quyidagilarni aniqladi: **miR-155:** yallig'lanish va ateroskleroz jarayonlarini kuchaytiruvchi mikroRNK bo'lib, aterosklerotik VBY guruhida yuqori ekspressiya qilinadi [17]. **miR-126:** endotelial hujayra funksiyasi va angiogenezni qo'llab-quvvatlaydi. Past darajasi endotelial disfunktsiya va tromboz xavfi bilan bog'liq [16,18]. **miR-221:** qon tomir devorining qayta shakllanishi va proliferatsiya jarayonida faol ishtirok etadi [16]. Bundan tashqari, tashqi epigenetik omillar — parhez, kamharakatlik, stress, chekish va alkohol — mikroRNKlar ekspressiyasi va DNK metillanishiga ta'sir qilib, kasallikning rivojlanishini tezlashtirishi mumkin [18].

Tadqiqot maqsadi: Mazkur tadqiqotning asosiy maqsadi — VBYning turli etiopatogenetik shakllarida epigenetik xususiyatlarni aniqlash hamda differensial diagnostik mezonlarni ishlab chiqishdir.

Asosiy yo'nalishlar quyidagilardan iborat: Epigenetik markerlar (miR-155, miR-126, miR-221) ekspressiyasini va tashqi omillar bilan ularning o'zaro ta'sirini o'rganish [11–16]. Biokimyoviy ko'rsatkichlar (folat, gomosistein, lipid profili, koagulogramma)ni tahlil qilish va ularni epigenetik va klinik-gemodinamik o'zgarishlar bilan bog'lash [12–13].

Vertebrobazilyar yetishmovchilikning umumiy tushunchasi va tasnifi.

Vertebro bazilyar yetishmovchilik (VBY) — bu bosh miyaning orqa qon aylanish tizimini tashkil etuvchi vertebral va bazilyar arteriyalar hamda ularning asosiy shoxlarida qon oqimining yetarli emasligi natijasida yuzaga keladigan nevrologik sindromdir [1,2]. U turli darajadagi gemodinamik buzilishlar, tromboz, emboliya yoki tug'ma tomir anomaliyalari tufayli rivojlanadi. Klinik amaliyotda VBY o'tkir (vertebro bazilyar insult yoki tranzitor ishemik xuruj) va surunkali shakllarda namoyon bo'lishi mumkin [3,4]. O'tkir shakllar ko'pincha bazilyar arteriya yoki asosiy shoxlarning o'tkir tromboz/emboliyasi bilan bog'liq bo'lsa, surunkali shakllar aterosklerotik stenoz yoki tug'ma anomaliyalar natijasida rivojlanadi. Posterior aylanish insultlari barcha ishemik insultlarning 20–25% ini tashkil qiladi [5,6]. Ular oldingi qon aylanish insultlariga nisbatan ikki baravar ko'proq noto'g'ri tashxislanadi [7], chunki dastlabki simptomlari nonspecific — bosh aylanishi, ko'ngil aynishi, ko'rish buzilishlari, yurishning beqarorligi [8, 9].

Anatomik asoslar. Orqa qon aylanish tizimi quyidagilardan tashkil topgan: Ikki vertebral arteriya, ular foramen magnum orqali kirib, bazilyar arteriyaga qo'shiladi. Bazilyar arteriya pons ustida joylashib, orqa miya va miyaning ko'plab sohalarini qon bilan ta'minlaydi. Asosiy shoxlar: posterior cerebral artery (PCA), superior cerebellar artery, anterior inferior cerebellar artery (AICA), posterior inferior cerebellar artery (PICA) [1,2,10]. Ushbu arteriyalar miyacha, miya ustuni (ko'prik, o'rta miya, uzunchoq miya), talamus va ensa bo'laklarni qon bilan ta'minlaydi. Shu sababli, VBY simptomlari polimorf bo'lib, vestibulyar, ko'rish, motor va bulbar buzilishlar birgalikda kuzatiladi [11,12].

Etiopatogenetik shakllari. Ilmiy manbalarda VBY odatda quyidagi asosiy shakllarga ajratiladi:

Aterosklerotik + gipertonik shakl: Eng keng tarqalgan tur. Vertebral va bazilyar arteriyalarda aterosklerotik blyashkalar va arterial gipertenziya fonida rivojlanadi. Biokimyoviy markerlar: lipid spektridagi o'zgarishlar (LDL oshishi, HDL pasayishi), gomosistein oshishi [13,14]. Epigenetik mexanizmlar: miR-155 faolligining ortishi aterosklerotik jarayonni kuchaytiradi [15].

Vertebro bazilyar yetishmovchilikning turli etiopatogenetik shakllari taqqoslash jadvali

Shakl	Asosiy sabab	Klinik xususiyat	Biomarkerlar/epigenetik	Yosh guruhi
Aterosklerotik + gipertonik	Ateroskleroz, gipertenziya	Progressivlanuvchi, insult xavfi yuqori	LDL oshishi, HDL pasayishi, Hcy oshishi, miR-155 oshishi, miR-221 oshishi	50 yoshdan yuqori
Migren bilan bog'liq	Vaskulyar spazm, endotelial disfunktsiya	Migren xurujlari bilan bog'liq, tranzitor	miR-126 pasayishi, NO ishlab chiqarilishi pasayishi	Yosh ayollar (20–40 yosh)
Anomaliya bilan bog'liq	Gipoplaziya, dolixoektaziya, Kimmerle	Asta-sekin, qaytuvchan simptomlar	Genetik va epigenetik fon, ko'pincha markerlar yo'q	Har qanday yosh

Migren bilan bog'liq shakl: Migrenoz xurujlar fonida vertebro bazilyar havzada tranzitor ishemik epizodlar paydo bo'ladi. Vaskulyar spazm va endotelial disfunktsiya asosiy patogenetik mexanizm hisoblanadi. miR-126 darajasi past bo'lishi endotelial funktsiyaning yetishmovchiligi bilan bog'liq [16,17].

Qon tomir anomaliyalari bilan bog'liq shakl: Vertebral arteriya gipoplaziyasi, Kimmerle anomaliyasi, fibromuskulyar displaziya, vertebro bazilyar dolixoektaziya kabi tug'ma

yoki orttirilgan anomaliyalar natijasida rivojlanadi [8,9,18]. Klinik kechish surunkali va qaytalanib turadigan bosh aylanishi, ataksiya bilan namoyon bo'ladi. Neyrovizualizatsiya (MRA, CTA, duplex) orqali aniqlanadi [11].

MikroRNKlar roli

miR-155 — yallig'lanish va ateroskleroz: miR-155 immun javobni boshqaradi. U makrofaglarda yallig'lanish yo'llarini faollashtiradi va blyashka ichidagi yallig'lanishni kuchaytiradi. Shu sababli uning ko'tarilishi ateroskleroz jarayonini tezlashtirishi mumkin ([Robyn Bruen](#), va bosh. 2019). Makrofag yo'nalishida miR-155 M1-tipdagi qutblanishni rag'batlantiradi. Bu TNF- α , IL-6 kabi sitokinlar ishlab chiqarilishini oshiradi va blyashkaning beqarorligini kuchaytiradi ([Sergiu Pasca](#) va bosh. 2020). Ateroskleroz bo'yicha sharhlar miR-155 ni yallig'lanish markazida joylashgan "kalit" mikroRNK sifatida ko'rsatadi. Macrophage-spesifik miR-155 ni tormozlash yallig'lanishni kamaytirishi mumkinligi taklif qilingan. Kontekstga bog'liq ta'sirlar mavjud, ammo umumiy yo'nalish pro-yallig'lanishdir ([Robyn Bruen](#), va bosh. 2019). Endoteliy va makrofag funksiyasini ko'rib chiqadigan keng sharhlar miR-155 ning endoteliya disfunktsiyasi, blyashka shakllanishi/stabilizatsiyasi va xolesterin almashinuviga ta'sir qiluvchi tarmoqlarga ulanib turishini ko'rsatadi ([Zhaoyi Li](#) va bosh. 2023). Ishemik insultda aylanuvchi miR-lar bo'yicha meta-tahlillar va sharhlar miR-155 ni diagnostik/prognoz paneli tarkibida istiqbolli biomarker sifatida tilga oladi. VBY ateroskleroz komponenti kuchli bo'lgan bemorlarda bu ahamiyatli bo'lishi mumkin ([Yang Wang](#) va bosh. 2023). Klinik implikasiya: miR-155 yuqori bo'lsa, blyashka ichidagi yallig'lanish va makrofag M1 faoliyati ortadi; bu stenoz/okklyuziya xavfini va o'tkir trombotik hodisalarni kuchaytiradi. Aksincha, miR-155 ni pasaytirish yallig'lanishni kamaytirishi mumkin, lekin amaliy terapiya uchun qo'llash hali tadqiqot bosqichida. ([Robyn Bruen](#), va bosh. 2019)

miR-126 — Endotelial disfunktsiya va angiogenez: miR-126 endotelial hujayralarga xos mikroRNK bo'lib, u qon tomir yaxlitligini saqlash, angiogenezni rag'batlantirish va endotelial hujayra funksiyasini qo'llab-quvvatlashda asosiy rol o'ynaydi. U ko'pincha endotelial mikrovezikulalar va ekzosomalar tarkibida tashiladi hamda maqsad hujayralarda gen ekspressiyasini nazorat qiladi (Bink DI va bosh.2023, Arderiu G va bosh.2022). Mikrovezikula/ekzosomalar orqali tashilishi: endoteliydan ajralgan ekzosomalar tarkibida tashiladigan miR-126 qon oqimi orqali boshqa hujayralarga yetkazilib, angiogen va antitrombotik signallarni uzatadi (Li X 2023 va bosh., Arderiu G va bosh.2022). Angiogenez va tomir qayta shakllanishi: Endotelial progenitor hujayralar (EPC), miR-126 ni ko'tarish EPC proliferatsiyasi va migratsiyasini oshiradi, gipoksiya sharoitida angiogen javobni yaxshilaydi (Zhang Y va bosh. 2021, Yu M va bosh.2020). Serebrovaskulyar tizim: miR-126 tomir devori qayta shakllanishini fiziologik yo'nalishda ushlab turadi. Aterosklerozda uning pasayishi blyashkaning yallig'lanishini va endotelial disfunktsiyani kuchaytiradi (Kong Z, va bosh.2020). Anti-apoptotik rol: miR-126 endotelial hujayralarda kaspaza-3 va boshqa pro-apoptotik yo'llarni bostirib, hujayra yashashini oshiradi (Yu M va bosh.2020). Ishemik insult va VBY konteksti: Neyrorestoratsiya, miR-126 boy ekzosomalar insultdan keyin neyrorestoratsiyani kuchaytiradi, oq moddada tomir zichligini oshiradi va nevrologik tiklanishni tezlashtiradi (Venkat P va bosh.2019). Diabetik insult modeli: miR-126 modifikatsiya qilingan EPC ekzosomalari diabetik hayvonlarda ham angiogenezni rag'batlantirib, ishemiik shikastlanishdan keyingi tiklanishni kuchaytiradi (Wang J va bosh.2020). Antitrombotik ta'sir: miR-126 endotelial yaxlitlikni saqlash orqali trombotsitlarning adgeziyasi va agregatsiyasini kamaytiradi, bu esa vertebro bazilyar havzada tromboembolik xavfni pasaytirishi mumkin (Xiao Q va bosh.2023). Biomarker sifatida ahamiyati: Diagnostik marker, Aylanuvchi miR-lar bo'yicha meta-tahlillarda miR-126 ishemiik insult diagnostikasi uchun sezgir marker sifatida ko'rsatilgan (Wang Y va bosh.2023). Prognoz ko'rsatkich: miR-126 darajasi infarkt hajmi va klinik og'irlik bilan teskari bog'liqlikda bo'lishi aniqlangan (Yang Y va bosh.2023). Kardio-serebrovaskulyar xavf: Yuqori miR-126 darajasi

sog'lom populyatsiyada tomir himoya omili, past darajasi esa insult, yurak xuruji va ateroskleroz xavfi bilan bog'liq (Martínez-Arroyo O va bosh.2023). VBY kontekstida amaliy ahamiyati: Aterosklerotik + gipertonik shakl: endotelial disfunktsiya chuqurroq bo'ladi, miR-126 pasayishi angiogenezni susaytirib, gemodinamik beqarorlikni kuchaytiradi (Bink DI va bosh.2023, Kong Z va bosh.2020). Migren bilan bog'liq shakl: vaskulyar spazm va endotelial disfunktsiya miR-126 kamayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Qon tomir anomalialari: gipoplaziya va dolixoektaziya perfuziya buzilishi fonida miR-126 kamayishi angiogenez kompensatsiyasini cheklaydi.

miR-221 — qon tomirlarning qayta shakllanishi va proliferatsiya: miR-221 (ko'pincha miR-221/222 klasteri) tomir devori remodellingini boshqaradi. VSMC proliferatsiyasi va migratsiyasini tezlashtiradi. Endotelial hujayralar faoliyatini o'zgartiradi. Natija: intimal giperplaziya, stenoz, perfuziya pasayishi. (Wang G va bosh.2020). Ateroskleroz va stenoz bilan bog'liqlik: Aterosklerozda miR-221/222 remodelling drayveri sifatida ko'rsatilgan. Blyashka rivoji va neointimal qalinlashuv bilan bog'liq (Vartak T va bosh.2022, Liu X va bosh.2019). Karotid aterosklerozda aylanma miR-221 diagnostik panel tarkibida foydali bo'lishi mumkin. Takroriy o'lchovlarda barqaror (Teixeira AR va bosh.2019). Blyashka yorilgach, mahalliy miR-221/222 ifodasi keskin pasayishi, so'ngra tez tiklanishi qayd etilgan (plak barqarorligi bilan bog'liq dinamik jarayon) (Bazan HA va bosh.2017). Endotelial bar'er, angiogenez va BBB: HUVEC tajribalarida: miR-221 PTEN/AKT o'qi orqali angiogenezni kuchaytiradi (Peng H va bosh.2020). BBB va angiogenezni modulyatsiya qilishi ko'rsatilgan preklinik ma'lumotlar bor (Gu H va bosh.2024). Ishemik insult/VBY konteksti: Ishemik insultda miR-221 HUVEC funksiyasini oshiradi, PTEN/PI3K/AKT orqali angiogenezni rag'batlantiradi. Klinik namunada past ifoda aniqlangan, in vitro ko'tarish angiogenezni kuchaytirgan (Peng H va bosh.2024). EV-bog'langan miR-221 vaskulyar devorda parakrin tarqaladi. Bu VBYda intimal giperplaziya va stenoz jarayonlarini kuchaytirishi mumkin (Martin-Ventura va bosh.2022).

MikroRNKlar va tashqi omillar o'zaro ta'siri

MikroRNKlar (miR-155, miR-126, miR-221 va boshqalar) vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY) patogenezida epigenetik "vositachi" sifatida tashqi (ekzogen) omillar ta'sirini gen ekspressiyasi bilan bog'lab turadi. Parhez, jismoniy faollik, stress, chekish va alkogol miRNA ekspressiyasini o'zgartirib, yallig'lanish, endotelial disfunktsiya va tomir qayta shakllanish jarayonlariga bevosita ta'sir qiladi.

Parhez va mikroRNK ekspressiyasi. Folat va gomosistein sikli: Folat va B12 tanqisligida gomosistein oshishi, bu endoteliyga zarar keltiradi va miR-155 ekspressiyasi oshishi bo'ladi (yallig'lanishni kuchaytiradi). Folat qo'shimchasi esa miR-155 ni pasaytirib, miR-126 ni oshiradi (Huo Y, 2015; Zhang N, 2024). Mediterranean parhezi: Zaytun moyi va omega-3 yog' kislotalariga boy ratsion miR-126 ekspressiyasini oshishi qilib, angiogenezni rag'batlantiradi, miR-221 ni pasaytirib, proliferatsiyani cheklaydi (Estruch R, 2018). Shakar va UPF (ultra-qayta ishlangan oziq-ovqat): Qo'shimcha shakar va UPF iste'moli miR-155 oshishi va miR-126 pasayishi bilan bog'liq; bu esa yallig'lanishni kuchaytiradi va endotelial disfunktsiyani og'irlashtiradi (Lane MM, 2024).

Stress va mikroRNKlar. Stress va miR-155: Surunkali psixosozial stress NF- κ B yo'li orqali miR-155 ekspressiyasini oshishi qiladi, bu yallig'lanish mediatorlari (TNF- α , IL-6) ni oshiradi (manba: Shi Y, 2022). Stress va miR-126: Kortizol oshishi \rightarrow endoteliy shikastlanadi \rightarrow miR-126 pasayishi; angioprotektiv himoya zaiflashadi. Stress va miR-221: Simpatik faollik oshishi bo'lsa, VSMC proliferatsiyasi ortadi, miR-221 oshishi bo'lib, tomir devori qayta shakllanishi kuchayadi (manba: DeLucas M, 2024).

Cekish va alkogolning ta'siri. Chekish: Nikotin va karbonmonooksid endotelial NO ishlab chiqarilishini bostiradi; bu bilan birga miR-126 pasayishi, miR-155 oshishi va miR-221 oshishi kuzatiladi. Natijada angiogenez susayadi, blyashka ichida yallig'lanish va proliferatsiya ortadi

(DeLucas M, 2024). Alkogol: Past dozada (≤ 1 birlik/kun) endotelial miR-126 ni qisqa muddat oshishi qilishi mumkin, ammo yuqori doza (> 3 birlik/kun) yallig'lanishga bog'liq miR-155 va proliferativ miR-221 ni oshishi qiladi. Bu holat aterosklerotik blyashka beqarorligini kuchaytiradi va VBY xavfini oshiradi (Zhang C, 2014; Wood AM, 2018).

Aterosklerotik + gipertonik shakl: Yuqori Na iste'moli, chekish, stress miR-155 va miR-221 oshiradi (blyashka yallig'lanishi va intimal giperplaziya). Mediterranean/DASH va mashqlar miR-126 oshiradi (angiogenez va endotelial himoya). **Migrenoz shakl:** Stress, kofein, alkogol esa miR-155 oshiradi (yallig'lanish kuchayishi). Omega-3 ga boy parhez va muntazam mashq esa miR-126 oshiradi (endotelial stabilizatsiya, vazomotor barqarorlik). **Qon tomir anomaliyalari bilan bog'liq shakl:** Chekish va gipertenziya miR-221 oshiradi (remodelling kuchayadi, dolixoektaziya simptomlari yomonlashadi). Mashqlar va antioksidantlarga boy parhez miR-126 oshiradi (kompensator angiogenez). MikroRNKlar tashqi omillar ta'sirini genetik/epigenetik darajaga bog'lovchi asosiy mexanizmlardan biridir. miR-155 yallig'lanishning markeridir, miR-126 angioprotektiv va endotelial disfunktsiyaga qarshi turadi, miR-221 esa proliferatsiya va remodellingni kuchaytiradi. Ularning ekspressiyasi parhez, jismoniy faollik, stress, chekish va alkogoldan sezilarli ta'sirlanadi. Shu sababli tashqi omillarni boshqarish VBYda mikroRNK profillarini terapevtik yo'nalishda muvofiqlashtirish imkonini beradi.

Epigenetik, klinik-gemodinamik va biokimyoviy o'zgarishlarning o'zaro aloqasi

Vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY) ko'p qatlamli patogeneza ega bo'lib, epigenetik mexanizmlar (mikroRNKlar), biokimyoviy markerlar (lipid spektri, gomosistein, koagulogramma), va klinik-gemodinamik o'zgarishlar (dupleks oqim, perfuziya buzilishi, klinik simptomlar) o'zaro chambarchas bog'langan. So'nggi yillarda olib borilgan tadqiqotlar bu uch yo'nalishning integratsiyasi VBY diagnostikasi va prognozini aniqlashda katta imkoniyatlar yaratishini ko'rsatmoqda.

miR-126: Endotelial hujayralarga xos bo'lib, angiogenezni va tomir yaxlitligini ta'minlaydi. LDL oshishi va TG oshishi bo'lgan bemorlarda miR-126 darajasi pasayadi, bu endotelial disfunktsiya va perfuziya buzilishiga olib keladi (Bink 2023; Yu 2020). **miR-155:** Yallig'lanishning asosiy markerlaridan biri. LDL oshishi va Lp(a) oshishi bilan bog'liq holda makrofaglarni ko'pik-hujayraga aylantiradi, aterosklerotik blyashka beqarorligini kuchaytiradi. Shuningdek, giperhomosisteinemiya sharoitida miR-155 oshishi bo'lib, yallig'lanishni kuchaytiradi (Zhang 2019; Li 2021). **miR-221:** VSMC proliferatsiyasi va intimal qayta shakllanishda muhim. LDL oshishi fonida miR-221 oshishi, bu esa blyashka o'sishini tezlashtiradi. HDL past bo'lganda uning salbiy ta'siri yanada kuchayadi (Liu 2009; Kong 2020). **Gomosistein:** Hcy oshishi endotelial NO ishlab chiqarilishini susaytiradi, oksidlovchi stressni kuchaytiradi. Bu jarayon miR-155 oshishi va miR-126 pasayishi bilan bog'liq bo'lib, yallig'lanish va angiogenez disbalansiga olib keladi (Li 2021; Zhang 2023).

Kompleks diagnostika imkoniyatlari: klinik baho, Verny testi, DHI, SF-36 yordamida simptom yukini o'lchash. Gemodinamika: Dupleks va TCD oqim tezligi, CTA/MRA stenoz darajasi, 4D-flow MRI oqim naqshlari. Biokimyo: Lipid spektri, Lp(a), Hcy, D-dimer, fibrinogen. Epigenetika: miR-126, miR-155, miR-221 ekspressiyasi.

Aterosklerotik + gipertonik shaklda: LDL oshishi, Lp(a) oshishi, Hcy oshishi; miR-155/221 oshishi va miR-126 pasayishi; oqim tezligi pasayishi esa og'ir klinik simptomlar (bosh aylanish, ataksiya, psevdobulbar belgilar). Migrenoz shaklda: ko'proq funksional va paroksizmal o'zgarishlar; Hcy va miR-155 oshishi asosiy mexanizm. Qon tomir anomaliyalari shaklida: gemodinamik oqim o'zgaruvchan; miRNA profili ko'proq umumiy xavf darajasini ko'rsatadi.

Ko'p qatlamli diagnostika (klinik+gemodinamik+biokimyoviy+epigenetik) yondashuvi yordamida VBY etiopatogenetik shakllarini aniqroq differensiallash va prognoz baholash mumkin. Epigenetik, klinik-gemodinamik va biokimyoviy omillar VBY patogenezida bir-biriga chambarchas bog'liq: Lipid va Hcy o'zgarishlari → mikroRNK disbalansi (miR-155/221 oshishi,

miR-126 pasayishi). Bu disbalans → endotelial disfunktsiya, proliferatsiya va tromboz. Klinik simptomlar va tasviriy ko'rsatkichlar ushbu molekulyar fonni aks ettiradi. Kompleks diagnostika ushbu qatlamlarni birlashtirib, erta tashxis va individual davolash imkoniyatini beradi.

VBY da differensial diagnostika yondashuvlari

Vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY) — murakkab etiopatogenetik mexanizmlarga ega bo'lgan klinik sindrom bo'lib, turli shakllarini aniqlashda ko'plab diagnostik muammolar mavjud. Oxirgi 10 yil ichida olib borilgan klinik, neyrovizual, biokimyoviy va epigenetik tadqiqotlar ko'rsatdiki, bir qatlamli diagnostika usuli yetarli emas, balki kompleks yondashuv zarurdir.

Aterosklerotik + gipertonik shakl: asta-sekin rivojlanadigan simptomlar (surunkali bosh aylanish, ataksiya, kognitiv pasayish), ammo neyrovizual tasvirlarda aterosklerotik blyashka va oqim cheklanishi har doim ham aniqlanmaydi. Shu bois faqat klinik belgilarga asoslangan tashxis ishonchli emas (Simaan 2023; Abdalkader 2023). Migrenoz shakl: paroksizmal simptomlar va vizual aura bilan kechadi, biroq ko'p hollarda DWI va CTA normal bo'ladi. Bu VBYni migren bilan differensial qilishni qiyinlashtiradi (manba: Hoyer 2021; Schneider 2023). Anomaliya bilan bog'liq shakl (Kimmerle, FMD, dolixoeftaziya): dinamik oqim buzilishi bilan tavsiflanadi, ammo standart dupleks va MRA'da patologiya ko'rinmasligi mumkin; faqat provokatsion testlar va yuqori aniqlikdagi tasviriy usullar bilan aniqlanadi (Xu 2022; Gornik 2019).

Biokimyoviy daraja: Aterosklerotik shakl: LDL oshishi, TG oshishi, Lp(a) oshishi, fibrinogen oshishi, D-dimer oshishi. Migrenoz shakl: odatda lipidlar normal, ammo Hcy oshishi va folat pasayishi aniqlanishi mumkin. Anomaliya shakli: maxsus lipid yoki Hcy markerlari yo'q, ammo umumiy xavf profili inobatga olinadi (Kleindorfer 2021; Zhang 2023; Rasyid 2024). Epigenetik daraja (miRNA panellari). miR-126 pasayishi — endotelial disfunktsiya, angiogenez yetishmovchiligiga, miR-155 oshishi — yallig'lanish va ateroskleroz jarayoni kuchayishiga, miR-221 oshishi — VSMC proliferatsiyasi va remodellingga olib keladi. Kombinatsiyalangan panel lipid va Hcy bilan birgalikda bemorlarni yuqori xavf guruhiga ajratadi (Teixeira 2022; Venkat 2019; Yang 2024).

MUHOKAMA

Vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY) tashxisi va differensial diagnostikasida oxirgi 5–10 yillik ilmiy ishlar klinik-nevrologik, gemodinamik, biokimyoviy va epigenetik darajalarda sezilarli yutuqlar berdi. Biroq, turli mualliflarning yondashuvlari bir-biridan farq qiladi, ba'zan esa qarama-qarshi natijalar keltiriladi. Quyida mavjud yondashuvlarning tahlili, kuchli va zaif tomonlari, so'nggi yirik tadqiqotlar sharhi hamda ochiq qolayotgan masalalar keltiriladi.

Turli mualliflarning yondashuvlari: klinik va gemodinamik diagnostikada, Simaan va boshq. (2023) dupleks skanerlashning vertebral arteriya stenozini baholashdagi ahamiyatini ko'rsatdi, biroq CTA bilan qiyoslaganda sezgirligi pastligini ta'kidladi. Hoyer va boshq. (2021) esa orqa chanoq insultida DWI ko'pincha dastlab manfiy chiqishini, klinik testlar (HINTS) bilan multimodal KTni birlashtirish zarurligini ta'kidladi. Biokimyoviy markerlar: Kleindorfer va hamkorlari (2021) AHA/ASA qo'llanmasida LDL darajasini <1.8 mmol/L ga tushirishni qat'iy tavsiya qiladi. Liu (2024) va Koh (2024) yuqori Lp(a) darajalari insult xavfi va yomon prognoz bilan bog'liqligini ko'rsatdi. Epigenetik markerlar: Teixeira (2022) miR-126, miR-155 va miR-221 ning ateroskleroz va insultdagi ahamiyatini ta'kidlab, ularni prognostik va diagnostik marker sifatida ko'rib chiqishni taklif qildi. Venkat (2019) esa miR-126 eksozomal shaklda insultdan keyingi neyroreparatsiyani rag'batlantirishini ko'rsatgan.

Kuchli tomonlari: Kompleks yondashuv, klinika, tasviriy va biokimyoviy markerlarni birgalikda qo'llash tashxis aniqligini oshiradi (manba: Abdalkader 2023; Hoyer 2021) Integratsiya: Lipidlar, gomosistein va miRNA'lar o'rtasidagi bog'liqlik epigenetik-biokimyoviy panellar tuzishga imkon beradi (Li 2021; Zhang 2023). Standart qo'llanmalar mavjudligi: ANA/ANSA 2021 qo'llanmalari lipidlar, Hcy va antitrombotik terapiya bo'yicha aniq tavsiyalar

beradi .

Zaif tomonlari: Neyrovizualizatsiya cheklovlari, dupleks skanerlash past sezgir, DWI esa PCS'dagi kichik infarktlarni ko'rsatmasligi mumkin (Simaan 2023; Hoyer 2021). Biokimyoviy markerlarning no-spesifikligi: Fibrinogen va D-dimer boshqa patologiyalarda ham yuqori bo'lishi mumkin (Barakzie 2023). Epigenetik markerlarning klinik amaliyotga kiritilmaganligi. Ko'plab miRNA tadqiqotlari kichik hajmli yoki hayvon modellarida olib borilgan (Teixeira 2022).

Ochiq qolayotgan masalalar. miRNA klinik panellari: Hozircha faqat kichik tadqiqotlarda sinovdan o'tkazilgan; ko'p markazli RCT (Randomized Controlled Trial, ya'ni Tasodifiylashtirilgan nazoratli tadqiqot) lar yo'q. Shakl-spesifik biomarkerlar: VBYning aterosklerotik, migrenoz va anomaliya shakllarini ajratadigan markerlar mavjud emas. Klinik, gemodinamik, biokimyoviy va epigenetik ma'lumotlarni birlashtiradigan yagona algoritm ishlab chiqilmagan. PCS (Posterior Circulation Stroke ya'ni orqa qon aylanishi insulti) dagi kichik infarktlarni aniqlash uchun 4D-flow MRI va perfuzion xaritalar rutinga joriy qilinishi kerak. AntagomiR yoki mimics kabi terapiyalar hali klinik amaliyotga o'tmagan.

Muhokama shuni ko'rsatadiki, VBY diagnostikasida alohida qatlamlarning afzallik va cheklovlari mavjud. So'nggi tadqiqotlar integratsiyalashgan yondashuvning samaradorligini tasdiqlamoqda, ammo klinik amaliyotga joriy etish uchun katta ko'lamli, yuqori sifatli tadqiqotlar zarur.

XULOSA

Vertebrobazilyar yetishmovchilik (VBY) turli etiopatogenetik shakllarda patogenetik mexanizmlarning murakkab uyg'unligi bilan tavsiflanadi.

1. Epigenetik markerlar: miR-126 — angioprotektiv marker, tiklanish va yaxshi prognoz bilan bog'liq. miR-155 — yallig'lanish va ateroskleroz markeridir, og'ir kechish bilan bog'liq. miR-221 — VSMC proliferatsiyasi va ateroskleroz o'sishini kuchaytiruvchi marker. Kombinatsiyalangan panel diagnostika sezgirligini oshiradi.
2. Biokimyoviy markerlar: LDL, TG, HDL, Lp(a) lipid spektri aterosklerotik shaklda differensial ahamiyatga ega. Gomosistein oshishi va folat pasayishi — ayniqsa migrenoz va H-tip gipertenziyada muhim. Fibrinogen va D-dimer oshishi — trombotik xavfi va xavfli prognozni ko'rsatadi.
3. Klinik va gemodinamik markerlar: Verny testi, DHI va SF-36 — simptomlar og'irligini baholashda muhim. Dupleks skanerlash va 4D-flow MRT — qon oqim tezligi va dinamik perfuziya bahosida sezgir. KT-A/MRT-A — struktur o'zgarishlar, disseksiya yoki anomaliyalarni aniqlashda asosiy usul.

FOYDANILGAN ADABIYOTLAR

1. Lima Neto AC, do Amaral LLF, Lima MA, et al. Pathophysiology and diagnosis of vertebrobasilar insufficiency: a review of the literature. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2016;20(3). (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5495592/>)
2. Schneider AM, Neuhaus AA, Hadley G, et al. Posterior circulation ischaemic stroke: diagnosis and management. *Clin Med (Lond).* 2023;23(3):219–227. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37236792/>)
3. Ahmed RA, Mun KH. Posterior circulation cerebral infarction: review of clinical, radiological and management aspects. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2023;59(1). (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10511775/>)
4. Salerno A, Strambo D, Nannoni S, Dunet V, Michel P. Patterns of ischemic posterior circulation strokes: a clinical, anatomical, and radiological review. *Int J Stroke.* 2021;16(8). (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9358301/>)
5. Abdalkader M, Nguyen TN, Nagel S, et al. Neuroimaging of acute ischemic stroke: multimodal imaging approach. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(2).

- (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9911849/>)
6. Alotaibi FF, Alghamdi FA, Albakr AA. CT angiography alone vs CTA + CT perfusion for detecting ischemic stroke-related occlusions. *Neurosciences (Riyadh)*. 2023;28(1). (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11318430/>)
 7. Furlanis G, Naccarato M, Ajčević M, et al. Effectiveness of CT perfusion in posterior circulation stroke. *BMC Neurol*. 2025;25:xxx. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11846719/>)
 8. Rozeman AD, Hund H, Schreuder FHBM, et al. Duplex ultrasonography for detection of extracranial vertebral artery stenosis vs CTA. *J Neuroimaging*. 2017;27(6). (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5561311/>)
 9. Burle VS, Rosario RR, Koranne MS. Vertebral artery stenosis: a narrative review. *Cureus*. 2022;14(8):e28141. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9477552/>)
 10. Simaan N, Shtarker H, Keydar I, et al. Comparison of Doppler ultrasound and CT angiography in carotid/vertebral disease. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(2). (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9914439/>)
 11. Krishnan K, Bassilious K, Siow M, et al. HINTS in AVS: accuracy for posterior circulation stroke. *Clin Neurol Neurosurg*. 2019;182:79–85. PMID: PMC6960692. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6960692/>
 12. Jaganathan V, Aw ST, Todd M, et al. Video head impulse test in acute ischaemic stroke and TIA: systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2024;271(6). PubMed PMID: 38497038. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38497038/>
 13. Elizondo-Ramirez MA, Delgado-Fernández J, Graffagnino C, et al. Surgical outcomes for Bow Hunter’s syndrome: systematic review. *World Neurosurg X*. 2024;20:100171. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11618828/>)
 14. Schulz R, Honig A, Machetanz K, et al. Rotational vertebral artery occlusion syndrome (Bow Hunter’s): systematic review. *Clin Neuroradiol*. 2021;31(4):999–1011. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC846254/>)
 15. Orlandi G, Vella A, Galardi A, et al. Bow Hunter’s syndrome due to osteophyte compression: case and literature review. *Radiol Case Rep*. 2022;17(11):4007–4011. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8238812/>)
 16. Ahn SH, Lee JH, Cho YD, et al. Mid-cervical Bow Hunter’s syndrome: case series and review. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2023;25(2):148–157. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482259/?utm_source=chatgpt.com)
 17. Dinç Y, Özcan S, Kale A. Vertebral artery hypoplasia as a risk factor for posterior circulation stroke and TIA. *Neurol Res Int*. 2021;2021:5591439. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27746083/>)
 18. Bae YJ, Kim JM, Jung C, et al. Left vertebral artery hypoplasia with cardioembolic infarction: poor functional outcome. *Sci Rep*. 2023;13:9360. (<https://surgicalneurologyint.com/surgicalint-articles/a-review-of-the-diagnosis-and-management-of-vertebral-basilar-posterior-circulation-disease/>)

GIPERTROFIK KARDIOMIOPATIYA: KLINIK KUZATUV NATIJALARI VA DAVOGA YONDASHUVLAR

Rasulova Nargis Zafarjonovna- Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi qabul bo'limi mudiri. e-mail: nargisrasulova2@gmail.com, ORCID: 0009-0008-8661-3057.

Abdullaev Timur Atanazarovich- t.f.d., professor, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Yurak yetishmovchiligi va miokardning nokoronorogen kasalliklari bo'limi mudiri, e-mail: escardio@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8707-4998

Kamolov Nozir Nodirovich- Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Qabul-diagnostika bo'limi shifokori, e-mail: kamolovnozir8@gmail.com, ORCID: 0009-0008-0403-6082

Po'latov Xusanjon Ibroxim o'g'li-Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Qabul-diagnostika bo'limi shifokori, e-mail: pulatovhusanjon@gmail.com, ORCID: 0009-0005-6017-3805

Annotatsiya. Mazkur maqolada gipertrofik kardiomiopatiya (GKMP) bilan og'riqan bemorning klinik kuzatuv natijalari tahlil qililib, tashxislash algoritmlari va davoga yondashuvlar baholandi. Bemor bo'yicha ma'lumotlar elektron tarix va rejalashtirilgan nazorat tashriflari asosida yig'ildi; diagnostika jarayonida elektrokardiografiya, exokardiografiya va laborator tahlil natijalari davriy tahlil qilindi. Dinamik kuzatuvda aritmiyalarni aniqlash va ularni nazorat qilishga alohida e'tibor qaratildi. Ushbu klinik holat GKMP tashxisida yondashuv va davolashni individuallashtirish zarurligini, shuningdek, uzoq muddatli monitoring simptomlarni nazorat qilish va asoratlarning oldini olishda muhim ekanini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: gipertrofik kardiomiopatiya, sarkomer, proband, bo'lmachalar fibrilyatsiyasi, kardioverter defibrilyator, to'satdan koronar o'lim.

Аннотация. В настоящей статье проанализированы результаты клинического наблюдения за пациенткой с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), оценены диагностические алгоритмы и подходы к терапии. Клинические данные были собраны на основе электронной истории болезни и плановых визитов; в диагностический процесс входили электрокардиография, эхокардиография и периодический анализ лабораторных показателей. В динамике уделено особое внимание выявлению аритмий и контролю над ними. Представленный клинический случай подтверждает необходимость индивидуализации диагностики и лечения ГКМП, а также демонстрирует значимость длительного мониторинга для контроля симптомов и профилактики осложнений.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, саркомер, пробанд, фибрилляция предсердий, кардиовертер-дефибриллятор, внезапная сердечная смерть.

Abstract. This article analyzes the clinical follow-up results of a patient with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and evaluates diagnostic algorithms and therapeutic approaches. Patient data were collected from the electronic medical record and scheduled follow-up visits; the diagnostic work-up included electrocardiography, echocardiography, and periodic laboratory assessments. Particular attention during longitudinal observation was given to detecting and controlling arrhythmias. This clinical case underscores the need for individualized diagnostic and treatment strategies in HCM and highlights the importance of long-term monitoring to control symptoms and prevent complications.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, sarcomere, proband, atrial fibrillation, cardioverter-defibrillator, sudden cardiac death.

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.

Kirish. Gipertrofik kardiomiopatiya (GKMP)- bu yurak mushak qavatining, aksariyat holatlarda ChQ devorining qalinlashuvi (gipertrofiyasi) bilan tavsiflanadigan genetik kasallikdir [15]. Bu holat yurakning qon bilan to'lishi va qon haydashini qiyinlashtiradi, yurakning elektr va mexanik faoliyatini buzilishiga sabab bo'ladi [1].

GKMP autosomal-dominant yo'l bilan irsiylanuvchi kasallik bo'lib, uchrash chastotasi 1:500 [15]. Patogen o'zgarishlar MYH7 va MYBPC3 kabi genlarda sodir bo'lib [5], sarkomer oqsillarning relaksatsiyasini o'zgartiradi, kaltsiy almashinuviga ta'sir etadi va energiya talabini oshiradi [13]. Bemorlarning taxminan 60%da sarkomer o'zgarishlar aniqlanmaydi, ba'zi bemorlarda oilaviy anamnez yoki poligen etiologiya mavjudligi aniqlangan [11]. GKMP erkaklar va ayollar o'rtasida deyarli teng darajada uchraydi [1,16]. Kasallik har qanday yoshda, shu jumladan bolalik davrida ham aniqlanishi mumkin. Biroq klinik simptomlar ko'pincha 15–35 yosh oralig'ida namoyon bo'ladi [23]. Aynan shu yoshdagi bemorlarda yurak gipertrofiyasi klinik belgilari namoyon bo'la boshlaydi. Shuningdek, kasallik o'smirlik davrida aniqlanmagan bo'lsa, yoshi ulg'ayganda to'satdan yurak o'limi ko'rinishida birinchi marta namoyon bo'lishi mumkin [15]. Bugungi kunda GKMP tashxisi uchun asosiy mezon bu- chap qorinchada (ChQ) diastolik disfunktsiya mavjud bo'lgan holda miokard qalinligi 1,5 sm va undan ortiq bo'lishidir [1,26]. (1-jadval)

1-Jadval

GKMP va arterial gipertenziya bilan birgalikda uchrovchi GKMP tashxislash mezonlari [26]

GKMP tashxislash mezonlari	Yondosh AG mavjud bemorlarda GKMP tashxislash mezonlari
<ol style="list-style-type: none"> Kattalarda GKMP tashxisi mezoni bu- bosim oshishi bilan bog'liq bo'lmagan holda ChQning bir yoki bir nechta segmenti devorining ≥ 15 mm ga qalinlashishi hisoblanadi. (istalgan vizualizatsiya metodlari yordamida aniqlash mumkin-EXOKG, MRT, KT) Probandning qarindoshlarida ChQ devorining 13-14 mm. Ga qalinlashishi GKMP tashxisi uchun asos bo'la oladi. 	<ol style="list-style-type: none"> Bemorning oilaviy anamnezida qayd etilgan birinchi qator qarindoshlar orasida yosh davrida to'satdan o'limning qayd etilganligi. Aniqlangan yaqqol ChQ gipertrofiyasi (devorning maksimal qalinligi ≥ 15 mm) va yaqinda paydo bo'lgan yangi yoki o'rta og'irlikdagi AG o'rtasida nomutanosiblik Bemor holatining davoga nisbatan ijobiy o'zgarishi. GKMP va AG mavjud bemorda qo'llanilishi mumkin bo'lgan tashxislash mezoni- ChQ devori qalinligining ≥ 20 mm bo'lishi. Ushbu mezonga asos qilib bosim ostida (AG, aortal stenoz yoki ularning birgalikda kelishi) ChQ devori qalinligining 20 mm dan oshmasligi olingan.

Izoh: GKMP va AG birgalikda kelgan holatlar, sportchilarda tashxislash qiyinchilik tug'diradi. Shuningdek, tashxislash vaqtida GKMP fenokopiyalarini inkor etish talab qilinadi.

Etiologiya. 1990-yillarning boshlarida GKMP bilan og'rikan bemorlarning oila a'zolaridan ajratib olingan va sekvenirlangan DNK tahlil natijalari bir xil genlardagi

shikastlanishni ko'rsatgan [9]. Ushbu genetik ma'lumotlar bemorlardagi exokardiografiya (EXOKG) va elektrokardiogramma (EKG) tahlillarida mavjud bo'lgan ChQ devorining gipertrofiyasi va jismoniy ko'rik vaqtidagi GKMP belgilari bilan mos kelgan [5]. Shu sababli olimlar GKMPga genetik monogen kasallik sifatida yondasha boshlashgan.

Bugungi kunga kelib, yurak sarkomer oqsillarini [16] kodlovchi ≥ 8 genlar aniqlangan bo'lib, ulardan 1 tasi ChQ gipertrofiyasi rivojlanishiga sabab bo'lishi fanga ma'lum [4]. GKMP mavjud bemorlarning 30-60%da ushbu genning patogen varianti aniqlanadi. GKMP mavjud bemorlarning qolgan qismida (1 tadqiqot uchun o'rtacha 40% bemorlarga to'g'ri keldi) birorta genetik etiologiya va/yoki oilaviy anamnezda GKMPga mos belgilar aniqlanmaydi (oilaviy bo'lmagan GKMP) [17]. Ushbu holat GKMPning fenotipik namoyon bo'lishi uchun javobgar boshqa genlar mavjud bo'lishi mumkinligidan dalolat beradi. GKMP mavjud bemorlarda eng ko'p patogenlik aniqlanadigan sarkomer genlar bu- og'ir zanjirli beta-miozin (MYH7) [14] va C3 miozin bog'lovchi oqsil (MYBPC3) genidir. TNNI3, TNNT2, TPM1, MYL2, MYL3, ACTC1 genlarida patogenlik uchrashi 1-5%ni tashkil etadi [19]. Ushbu genlar orasida "oilaviy" genlar mavjud bo'lib, ular bir oilada uchraydi va ularda GKMP rivojlanishiga sabab bo'ladi [17]. Kasallik sababi bir xil gendagi o'zgarishlar bo'lishiga qaramay, bemorda GKMPning uchrash yoshi, klinik simptomlari va progressirlanishi farq qiladi [14].

Bemorlarda kasallikning klinik fenotipi paydo bo'lishiga javobgar bo'lgan sarkomer oqsil genlari faoliyati hali to'liq o'rganilmagan [9]. Shuningdek, GKMP mavjud bemorlarda uchraydigan koronar qon tomirlardagi o'zgarishlar, klapan anomaliyalari, mitral klapan tavaqalarining uzunlashishi kabi holatlar GKMPning fenotipik komponentlari bo'lishi mumkin [9, 15].

Patogenez. Patologik nuqtai nazardan GKMPning obstruktiv va noobstruktiv shakllari farqlanadi [1]. Obstruktiv gipertrofik kardiomiopatiya (OGKMP)- obstruksiya natijasida chap va/yoki o'ng qorinchadan aortaga qon haydalinshining buzilishi hisobiga intrakardial gemodinamik buzilishlar bilan kechuvchi, chap va/yoki o'ng qorinchaning chiqish yo'lida (ChQChY) bosim gradientining ortishiga sabab bo'luvchi GKMP shakli hisoblanadi [11]. (2-jadval) Odatda ChQ yaqqol gipertrofiyasi fonida bemorlarda sistolik disfunktsiya kuzatilmaydi [8].

2-Jadval

GKMP klinik shakllarining tavsifi

Parametr	Obstruktiv GKMP	Noobstruktiv GKMP
Patogenez	ChQChYda to'siq (obstruksiya) mavjud bo'lib, qon oqimi buziladi. Yurak devorlari qalinlashgan.	ChQning devorlari qalinlashgan, ammo ChQChY da to'siq yo'q; qon oqimi odatda normal.
Tarqalishi	Yuzaga kelish chastotasi GKMP ning 60-70% holatlarida kuzatiladi.	GKMP ning 30-40% holatlarida kuzatiladi.
Klinik belgilari	Kuchli nafas qisishi (ayniqsa, jismoniy yuklamadan keyin), ko'krak sohasida og'riq, hushdan ketish, taxikardiya, yurak yetishmovchiligi belgilari.	Charchoq, yengil nafas qisishi, yurak urib ketish xissi, ba'zan asimptomatik kechishi mumkin.
EXOKG	ChQChY da gradient >30 mm.sim.ust., mitral regurgitatsiya belgilari.	Devor qalinligi >15 mm, ammo ChQChY gradienti <30 mm.sim.ust.

Ba'zi holatlarda, masalan, GKMPning dilatatsion kardiomiopatiyaga (DKMP) transformatsiyasi natijasida, kasallikning so'nggi bosqichlarida salbiy remodelashuv (adverse remodeling) hisobiga sistolik disfunktsiya rivojlanishi mumkin [27,28]. Buning oqibatida bemorda kardiomiopatiyaning "aralash" morfofunksional fenotiplari- gipertrofik+dilatatsion, gipertrofik+restriktiv ko'rinishlari rivojlanadi va qoida bo'yicha, gipertrofik fenotip belgilari

nisbatan kamayadi [10].

OGKMP mavjud bemorlarda miokard to'qimasini mikroskopik o'rganilganda, kardiomiotsitlarning tartibsiz joylashuvi (disarray syndrome) [29] va interstitsial fibroz [14] aniqlandi. Ushbu o'zgarishlar miokardning elastikligini kamaytirib, mushak to'qimasining qattiqligini oshiradi, bu esa diastolik disfunksiya, aritmogen holatlar va boshqa funksional buzilishlar rivojlanishiga sabab bo'ladi [22]. Shuningdek, miokard gipertrofiyasi darajasi ko'pincha miokard devori zo'riqishini va kasallik og'irligini aks ettiruvchi biologik ko'rsatkichlar- ya'ni miya natriyuretik peptidi (BNP) [12] va N-terminalli pro-BNP (NT-proBNP) [7,12] darajalarining oshishi bilan bog'liqligi aniqlangan [27]. GKMP mavjud bemorlarda quyidagi sindromlar kuzatiladi:

- Ritm buzilishlari- bo'lmachalar hilpirashi [18], chap bo'lmachaning struktur (dilatatsiya) va funksional remodellanishi, interstitsial fibroz, ChQ miokardi ishemiyasi, elektrik nostabillik [13].
- Sinkope- aritmik va gemodinamik o'zgarishlar bilan bog'liq.
- To'satdan koronar o'lim- qorinchalar hilpirashi (QH), qorinchalar taxikardiyasi (QT), asistoliya, bradiaritmialar hisobiga yuzaga keladi [25].
- Surunkali yurak yetishmovchiligi- ChQning sistolik va diastolik disfunksiyasi, mitral regurgitatsiya, bo'lmachalar hilpirashi, o'pka gipertenziyasi. "Salbiy remodellashuv" rivojlanganda (dilatatsiya va/yoki restriksiya) yurak yetishmovchiligi (YY) progressirlanishi, ChQ otish hajmining kamayishi kuzatiladi [21].

Davolashga yondashuvlar. GKMPni davolashning asosiy maqsadi simptomlarni kamaytirish [6], ChQChYdagi obstruksiyani kamaytirish, aritmialar va to'satdan yurak o'limi (TYO) xavfini kamaytirish hamda bemorning hayot davomiyligi va sifatini yaxshilashdir [6,26]. AHA/ACC (American Heart association/American College of Cardiology) hamda ESC (European Society of Cardiology) tavsiyalari bu yo'nalishlarda aniq algoritmlarni belgilab bergan [16,26]. Davolash strategiyasi har doim individual bo'lishi, bemor va shifokor o'rtasida "shared decision-making" tamoyiliga asoslanishi hamda murakkab holatlarda tajribali GKMP markazlariga yo'naltirilishi kerak [3]. OGKMP bo'lgan simptomatik bemorlar uchun birinchi qator dori vositalari- vazodilatatsiyalovchi ta'siri yo'q β -blokatorlar [10]. Ular samara bermasa, kalsiy kanali blokatorlari (KKB) (verapamil yoki diltiazem) ko'rib chiqiladi [28]. β -blokator va KKB kombinatsiyasi odatda tavsiya etilmaydi. Miozin ingibitorlari, xususan mavakamten [9], AHA/ACC va boshqa manbalarda simptomatik OGKMP bemorlari uchun (birlamchi terapiya samarasiz bo'lganda) samarali variant sifatida ko'rsatilgan [3,16]. Noobstruktiv GKMPda asosiy urg'u yurak yetishmovchiligi belgilari va aritmialarni nazorat qilishga qaratiladi [12]: β -blokatorlar yoki KKBlar, diuretiklar ehtiyotkorlik bilan buyurish tavsiya etiladi; vazodilatatorlar va nitrat preparatlar odatda cheklanadi [25]. Bo'lmachalar hilpirashi paydo bo'lsa, antikoagulyant terapiya CHA₂DS₂-VASc ko'rsatkichidan qat'iy nazar tavsiya etiladi [2]. Kateter ablatsiya yoki aritmiyaga qarshi dori vositalarini tavsiya etishda individual yondashiladi [7].

Og'ir simptomli, dori terapiyasiga javob bermaydigan OGKMP bemorlarida jarrohlik septal mioektomiya (Morrou usuli) "oltin standart" hisoblanadi [8,13]; alkogol septal ablyatsiya esa tajribali markazlarda tanlangan bemorlarga alternativ sifatida qo'llanadi [8]. Har ikki usul bo'yicha bemorlar GKMP bo'yicha ixtisoslashgan markazga yo'naltirilishi kerak.

Xulosa qilib aytganda, AHA/ACC va ESC tavsiyalari GKMPni davolashda bosqichma-bosqich, ko'p usulli va individual yondashuvni, tajribali markazlar bilan hamkorlikni va uzluksiz monitoringni asosiy tamoyil sifatida belgilaydi [4].

Klinik holat. Klinik holat namunasi sifatida Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy amaliy tibbiyot markazi Yurak yetishmovchiligi va miokardning nokoronarogen kasalliklari bo'limida davolangan bemorni tanlab olindi.

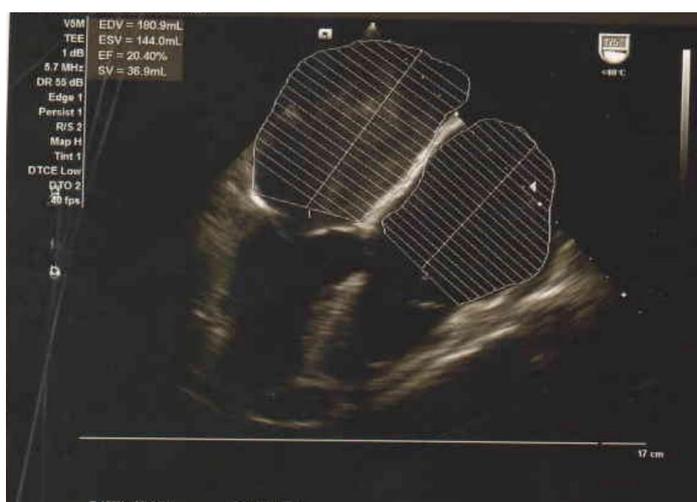
B. ismli bemorda 46 yoshida GKMP tashxisi aniqlanadi. Bemorning oilaviy anamnezidan

ma'lum bo'lishicha uning akasi yoshida to'satdan vafot etgan. 2011-yil aprel oyida bemor RIKIATMda to'liq tekshiruvdan o'tadi va unga tegishli davo usullari tavsiya etiladi. Bemor tayinlangan davo muolajalarini o'z vaqtida qabul qilmagani sababli yana davolash muassasasiga quyidagi shikoyatlar bilan murojaat qiladi: umumiy holsizlik, xansirash, oyoqlarda shish, qorin sohasida og'irlik xissi, gorizontol holatda bo'g'ilish xissi. Bemorda 2011-yil may oyigacha bo'lgan muddatda kasallikning Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYY) IIA sinfgacha og'irlashishi aniqlangan. Ushbu tashxis va klinik simptomlarni yengillashtirish maqsadida bemor bir necha marta statsionar davo qabul qilgan. Shunga qaramay, 2011-yil avgust oyida bemor bosh aylanishi, yurak urib ketish xissi, puls tezlashishi, yurak sohasida noxushlik kabi shikoyatlar bilan markazga qayta murojaat qiladi. Bemorda o'tkazilgan EKG tekshiruvida unda Bo'lmachalar hilpirashi, yurak qisqarishlari soni (YQS) 47-101 ta/da ekanligi, Yurak elektrik o'qining (YEO') o'ng tomonga siljishi, ChQ orqa devorida Q tishcha va Giss tutamining chap oyoqchasi oldingi shoxining blokadasini aniqlangan. Bemordagi aritmiyani tashxislash maqsadida sutkalik Xolter monitoring tekshiruvi o'tkazilgan. Tekshiruv vaqtida bemor bisoprolol 5 mg/sutka qabul qilgan. Sutkalik Xolter monitoringi natijalariga ko'ra, 85 politop qorinchalar ekstrasistoliyasi, 7 juft qorinchalar ekstrasistoliyasi, 1 triplet qorinchalar ekstrasistoliyasi aniqlangan. Butun kuzatuv vaqti davomida pauza davomiyligi 2,9 sekundgacha bo'lgan bo'lmachalar xilpirashi, aniqlangan.

2011-yil oktabr oyida bemorga elektrokardiostimulyator implantatsiyasi amaliyoti bajarildi. Bemorga bisoprolol 2,5 mg/sutka, lizinopril 2,5 mg/sutka, veroshpiron 50 mg/sutka, kordaron 200 mg/sutka, trimetazidin 140 mg/sutka, torasemid 5 mg/sutka buyurilgan.

Bemor 2012-yilda markazga gospitalizatsiya qilingan va barcha laborator va instrumental tahlil natijalari olingan. Tahlil natijalari davoning samaradorligini ko'rsatgani sababli unga o'zgartirish kiritilmagan.

Bemor 2018-yilda holati og'irlashgani sababli markazga qayta murojaat qilgan. Ko'rik vaqtida bemor umumiy xolsizlik, bosh aylanishi, yurak urib ketish xissi, puls tezlashishi, yurak sohasida noxushlikka shikoyat qilgan. Solishtiruv tahlilida 2018- yildagi EXOKG natijalarida 2011- yildagi natijalarga qaraganda salbiy dinamika qayd qilingan: ChQ o'lchamlari kattalashgan, global qisqaruvchanlik pasaygan (3-jadval). ChB quloqchasi harakatsiz tromb bilan to'lgan (1-rasm). Davoga XMN nazorati ostida varfarin 2,5 mg/sutka qo'shish tavsiya etilgan.



1-rasm. Bemorning 2018- yilda qayd etilga EXOKG tasviri.

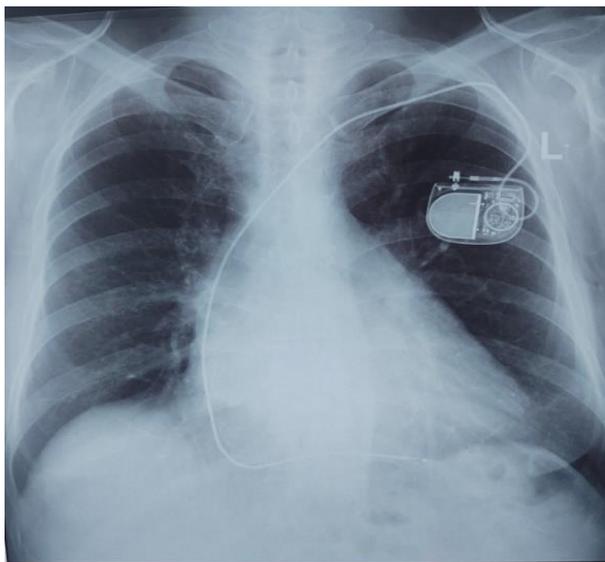
2020- yilda o'tkazilgan sutkalik Xolter monitirong tekshiruvlari natijasida bemorda doimiy bo'lmachalar xilpirashi fonida 24737 ta qorinchalar ekstrasistoliyasi, shuningdek, qorinchalar paroksizmi aniqlangan. (4-rasm) Bemor holatini inobatga olgan holda markazning Elektrofiziologiya bo'limiga gospitalizatsiya qilingan. 2021- yilda bemorda elektrokardiostimulyator (EKS) reimplantatsiya amaliyoti o'tkazilgan.

3-Jadval

Bemorning 2011-2024 yillar davomida tekshirilgan EXOKG natijalari

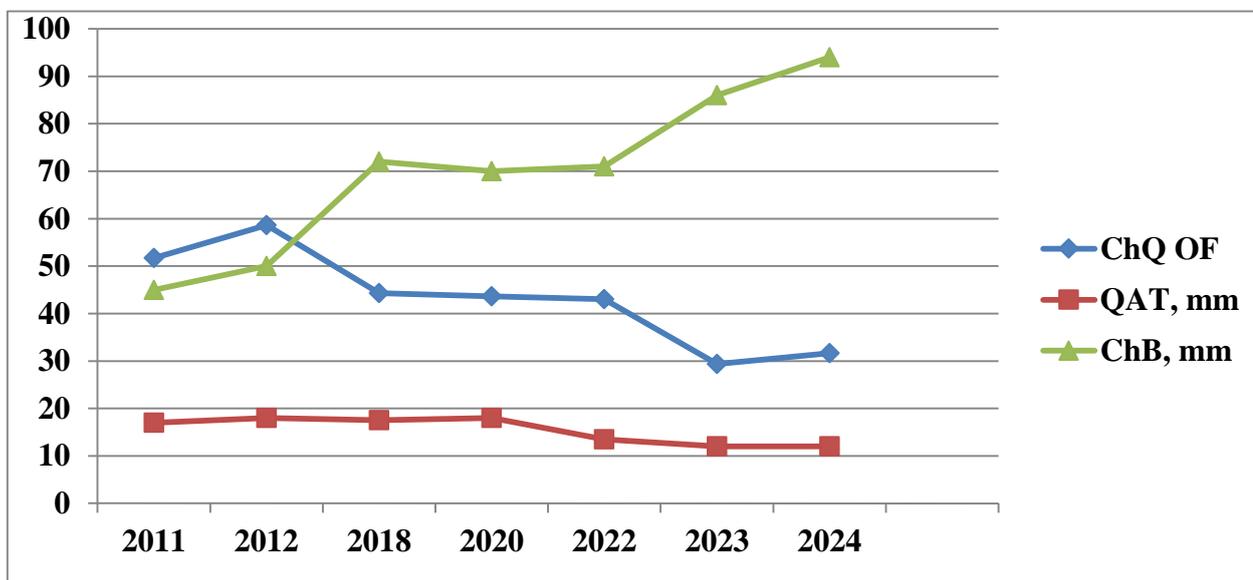
Parametr	Tekshiruv vaqti						
	2011	2012	2018	2020	2021	2023	2024
Yillar							
ChB, mm	45	50	72	70	71	86	94
DOO', mm	56	56	50	55	53	64	66,14
QAT	17	18	17,5	18	13,5	12	12
ChQOD*	15	11	12.5	12	10	12	12
OF	51,7	58,6	44,3	43,65	53	29,33	31,67
ChQChYda bosim gradienti mm.sim.ust.	12	10	7	8	8	10	10
O'AB, mm.sim.ust.	34	34	31	30	40	39	36
MR, daraja	-	1	1-2	2	1-2	2	2
ChQ diastolik disfunksiya-si	-	1	1	1	1	1	1

**Izoh: ChB-chap bo'lmacha, DOO'-diastola oxirgi o'lchami, QAT-qorinchalararo to'siq, CHQOD-chap qorincha orqa devori, ChQChY-chap qorincha chiqish yo'li, O'AB-o'pka arteriyasi bosimi, MR-mitral regurgitatsiya, ChQ-chap qorincha.*



2-rasm. Bemorning 2023-yilda qayd etilgan MSKT tasviri.

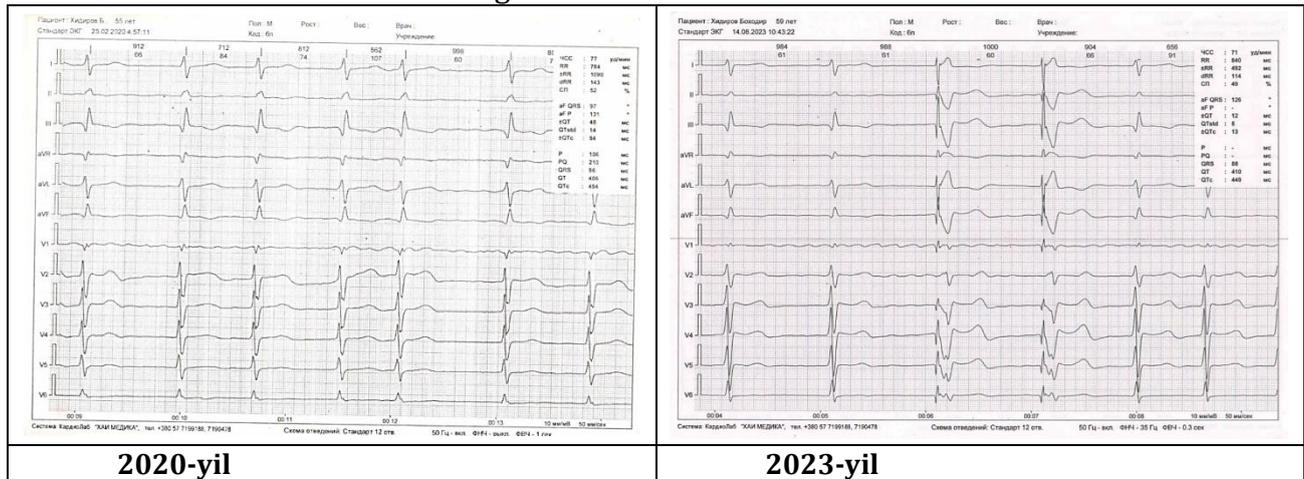
2023- yilda bemor markazga murojaat qiladi va kuzatuv vaqtida bemorda YY belgilarining og'irlashgani aniqlanadi: bemorda minimal fizik yuklama vaqtida xansirash, gorizontal holatda bo'g'ilish xiss, xolsizlik, tez charchash kabi belgilar kuzatilgan. Shuningdek, gipotoniya moyillik holatlari qayd etilgan. XMEKGda doimiy bo'lmachalar xilpirashi fonida 5752 qorinchlar aritmiyalari, shulardan 4790 qorinchalar ekstrasistoliyasi, 431 juft qorinchalar ekstrasistoliyasi va 22 qorinchalar paroksizmi aniqlangan.



3-rasm. Bemorning EXOKG ko'rsatkichlari dinamikasi.

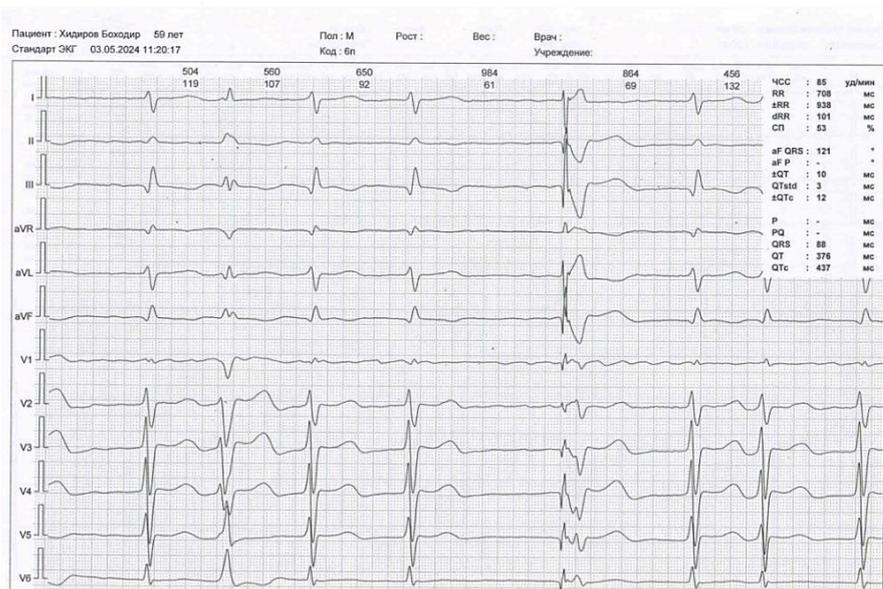
Natriyuretik peptid ko'rsatkichi (NUP)-2042 (norma- 0-300 pg/ml). Ko'krak qafasi multispiral kompyuter tomografiya (MSKT) tekshiruvda kardiomegaliya, KTI 58,5%. Hidroperikard, o'pkada dimlanish va plevra bo'shlig'ida suyuqlik aniqlangan (2-rasm). Bemorga bisoprolol 2,5 mg/sutka, eplirenon 50 mg/sutka, empagliflozin 10 mg/sutka, yuperio 200

mg/sutka, kordaron 200 mg/sutka, varfarin 2,5 mg/sutka, torasemid 5 mg/sutka tavsiya etilgan. Davo fonida bemor holati stabillashgan..



4-rasm. Bemorning EKG natijalari dinamikasi.

Bemorda so'nggi gospitalizatdiya 2024-yil noyabr oyida amalga oshirilgan. Gospitalizatsiyadan maqsad YY dekompensatsiya profilaktikasi vo'lib, bemor statsionarda to'liq tekshiruvdan o'tgan. Bemor markazga murojaat qilganida xansirash, umumiy xolsizlikka shikoyat qilgan. EXOKGda o'zgarishlar aniqlanmagan. (5-rasm) XMEKGda jami 502 ta qorinchalar ekstrasistoliyasi, shulardan 9 tasi juft qorinchlarga ekstrasistoliyasi ekanligi aniqlangan. NUP 2032 (norma 0-300 pg/ml) Bemorda to'satdan koronar o'lim xavfi yuqoriligi sababli CRT-D implantatsiya amaliyoti tavsiya etilgan.



5-rasm. Bemorning so'nggi tekshiruvdagi EKG natijalari.

Xulosa. Mazkur klinik holat gipertrofik kardiomiopatiyaning fenotipik evolyutsiyasini- erta bo'lmacha kengayishi, avvalo diastolik, keyinchalik sistolik disfunksiyaning rivojlanishi, qorincha otish fraksiyasining pasayishi hamda aritmiya yuklamasini davolashda agressiv va bosqichma-bosqich yondashuv zarurligini ko'rsatdi. Oilaviy anamnezda TYO' mavjudligi, surunkali bo'lmachalar hilpirashi, ko'p sonli qorinchalar ekstrasistoliyalari va pauzalar xavf stratifikatsiyasida muhim omillar bo'lib, invaziv terapiya (dastlab EKS, keyinchalik CRT-D)

ko'rib chiqishni asoslab berdi.

Dastlabki yillarda β -blokator va yurak yetishmovchiligi uchun bazaviy davo fonida bemor holatida qisqa muddatli barqarorlik kuzatilgan bo'lsa-da, 2018 yildan boshlab ChQ o'lchamlarining kattalashuvi, chiqarilish fraksiyasining pasayishi, chap bo'lmacha hajmining keskin oshishi va tromb shakllanishi salbiy dinamikani tasdiqladi. 2023–2024 yillardagi yuqori NT-proBNP darajalari (≈ 2000 pg/ml), gipotenziyaga moyillik va simptomlarning kuchayishi GKMPning “yakuniy bosqich” (end-stage HCM) fenotipiga [5] o'tishni ko'rsatdi. Shu bois, bunday bemorlarni erta bosqichda ixtisoslashgan markazga yo'naltirish, qurilma terapiyasi (CRT-D) va transplantatsiya masalasini kechiktirmasdan ko'rib chiqish maqsadga muvofiq. Uzoq muddatli monitoring (XMEKG, EKG, EXOKG, biomarkerlar), doimiy antikoagulyativ terapiya va aritmiyani nazorat qilish bilan birga, dori terapiyasini optimal titrlash bemorning hayot sifatini saqlash va asoratlarni cheklashda hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'ldi. Natijada, ko'p yo'nalishli, individual va dinamik yondashuv GKMP bilan og'rikan bemorlar prognozini yaxshilashning eng samarali strategiyasi ekanligi yana bir bor tasdiqlandi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Бокерия, Л. А., Шляхто, Е. В., Габрусенко, С. А., Гудкова, А. Я., Козиолова, Н., Александрова, С. А., Алехин, М. Н., Афанасьев, А. В., Богатырева, М. М., Богачев-Прокофьев, А. В., Богданов, Д. В., Берсенева, М. И., Гордеев, М. Л., Дземешкевич, С. Л., Евтушенко, А. В., Заклязьминская, Е. В., Зенченко, Д. И., Иртюга, О. Б., Каплунова, В. Ю., Каштанов, М. Г., ... Шлойдо, Е. А. (2025). Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал*, 30(5), 6387. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6387>
2. Al-Khatib, S. M., Stevenson, W. G., Ackerman, M. J., Bryant, W. J., Callans, D. J., Curtis, A. B., ... & Page, R. L. (2018). 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Heart Rhythm*, 15(10), e73–e189. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.036>
3. Arbustini, E., Narula, N., Dec, G. W., Reddy, K. S., Greenberg, B., Kushwaha, S., ... & Narula, J. (2023). 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *European Heart Journal*, 44(40), 3644–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
4. Braunwald, E., Saberi, S., Abraham, T. P., Elliott, P. M., & Olivotto, I. (2023). Mavacamten: A first-in-class myosin inhibitor for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal*, 44(44), 4622–4633.
5. Burke, M. A., Cook, S. A., Seidman, J. G., et al. (2016). Clinical and mechanistic insights into the genetics of cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 68, 2871–2886.
6. Capota, R., Militaru, S., Ionescu, A. A., Rosca, M., Baicus, C., Popescu, B. A., et al. (2020). Quality of life status determinants in hypertrophic cardiomyopathy as evaluated by the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. *Health and Quality of Life Outcomes*, 18, 1–8.
7. Cleland, J. G. F., Daubert, J. C., Erdmann, E., Freemantle, N., Gras, D., Kappenberger, L., & Tavazzi, L. (2005). The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *The New England Journal of Medicine*, 352(15), 1539–1549. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa050496>
8. Desai, A. S., Owens, A. T., Shah, P. B., Cremer, P. C., Friedman, A., Bahrami, H., ... & Rowin, E. J. (2022). Mavacamten in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy referred for septal reduction therapy (VALOR-HCM). *Circulation*, 146(10), 740–754. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060570>
9. Dong, T., Alencherry, B., Ospina, S., & Desai, M. Y. (2023). Review of mavacamten for obstructive hypertrophic cardiomyopathy and future directions. *Drug Design*,

- Development and Therapy, 17, 1097–1106.
10. Dybro, A. M., Rasmussen, T. B., Nielsen, R. R., Andersen, M. J., Jensen, M. K., & Poulsen, S. H. (2021). Randomized trial of metoprolol in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 78, 2505–2517.
 11. Eberly, L. A., Day, S. M., Ashley, E. A., et al. (2020). Association of race with disease expression and clinical outcomes among patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA Cardiology*, 5, 83–91.
 12. Elliott, P. M., Anastasakis, A., Borger, M. A., Borggrefe, M., Cecchi, F., Charron, P., ... & Watkins, H. (2014). 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal*, 35(39), 2733–2779. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>
 13. Firoozi, S., Elliott, P. M., Sharma, S., et al. (2002). Septal myotomy-myectomy and transcatheter septal alcohol ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: A comparison of clinical, haemodynamic and exercise outcomes. *European Heart Journal*, 23, 1617–1624. <https://doi.org/10.1053/euhj.2002.3285>
 14. Gersh, B. J., Maron, B. J., Bonow, R. O., Dearani, J. A., Fifer, M. A., Link, M. S., ... & Yancy, C. W. (2011). 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(25), e212–e260. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.011>
 15. Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., et al. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 145, e895–e1032.
 16. Ho, C. Y., Day, S. M., Ashley, E. A., et al. (2018). Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: Insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRE). *Circulation*, 138, 1387–1398.
 17. Ingles, J., Burns, C., Bagnall, R. D., et al. (2017). Nonfamilial hypertrophic cardiomyopathy: Prevalence, natural history, and clinical implications. *Circulation: Cardiovascular Genetics*, 10, e001620.
 18. Joglar, J. A., Chung, M. K., et al. (2024). 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 149, e1–e156.
 19. Marian, A. J., & Braunwald, E. (2017). Hypertrophic cardiomyopathy: Genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circulation Research*, 121(7), 749–770. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311059>
 20. Maron, M. S., & Maron, B. J. (2016). Clinical impact of contemporary cardiovascular imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation Research*, 118(10), 1440–1457. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.306580>
 21. McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., ... & Bax, J. J. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*, 42(36), 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
 22. Nagueh, S. F., Smiseth, O. A., Appleton, C. P., Byrd, B. F., Dokainish, H., Edvardsen, T., ... & Waggoner, A. D. (2016). Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the ASE and EACVI. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 29(4), 277–314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
 23. Olivotto, I., Oreziak, A., Barriales-Villa, R., Abraham, T. P., Masri, A., Garcia-Pavia, P., ... &

- Sehnert, A. J. (2020). Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The New England Journal of Medicine*, 382(20), 1936–1947. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002329>
24. Ommen, S. R., Ho, C. Y., Asif, I. M., Balaji, S., Burke, M. A., Day, S. M., Dearani, J. A., Epps, K. C., Evanovich, L., Ferrari, V. A., Joglar, J. A., Khan, S. S., Kim, J. J., Kittleson, M. M., Krittanawong, C., Martinez, M. W., Mital, S., Naidu, S. S., Saberi, S., Semsarian, C., ... (2024). 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR guideline for the management of hypertrophic cardiomyopathy: A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 149(23), e1239–e1311. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001239>
25. O'Mahony, C., Jichi, F., Pavlou, M., Monserrat, L., Anastasakis, A., Rapezzi, C., ... & Elliott, P. M. (2014). A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *European Heart Journal*, 35(30), 2010–2020. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh439>
26. Protonotarios A, Arbelo E, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503-3626. doi:10.1093/eurheartj/ehad194
27. Sherrid, M. V., Barac, I., McKenna, W. J., Elliott, P. M., Dickie, S., Chojnowska, L., et al. (2005). Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 45, 1251–1258.
28. Sherrid, M. V., Shetty, A., Winson, G., Kim, B., Musat, D., Alviar, C. L., et al. (2013). Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with beta-blockade or verapamil. *Circulation: Heart Failure*, 6, 694–702.
29. Tadros, R., Francis, C., Xu, X., et al. (2021). Shared genetic pathways contribute to risk of hypertrophic and dilated cardiomyopathies with opposite directions of effect. *Nature Genetics*, 53, 128–134.

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ВРАЧЕБНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В УЗБЕКИСТАНЕ

Ризаев Жасур Алимджанович – доктор медицинских наук, профессор, ректор Самаркандского государственного медицинского университета

Кутлумуратов Атабек Бекжанович – доктор медицинских наук, профессор

Улмасов Фирдавс Гайратович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой онкологии Самаркандского государственного медицинского университета

Исмаилов Жамшид Абдураимович – доктор философии по медицинским наукам, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней №4 Самаркандского государственного медицинского университета

Аннотация. Медицина рассматривается как практическая наука опирающаяся на медицинские практики, регулируемые здравоохранением, играющем также роль «ядра самоорганизации» национальной медицинской науки. Подчеркивается, что каждый регион нашей республики обладает потенциалом для развития определенных областей национальной науки. Дальнейшее совершенствование медицинской пропедевтики, развитие навыков клинического мышления будущих врачей, обучающихся в настоящее время в медицинских вузах, и достижение индивидуализации лечения заболеваний являются одними из актуальных проблем сегодняшнего дня. Необходимо уделять особое внимание применению инновационных подходов и опыта в процессе подготовки врачей, оказывающих квалифицированную медицинскую помощь населению. В результате это еще больше усилит интерес врачей к прикладным и фундаментальным медицинским исследованиям и дополнительно повысит конкурентоспособность национальной медицинской школы в будущем, что станет одним из важных шагов в процессе подготовки конкурентоспособных кадров.

Ключевые слова: национальная медицинская наука; классификация наук; здравоохранение; врачебное образование; индивидуальная природа здоровья; индивидуация врачевания; ожидаемая продолжительность жизни; макроэкономические показатели.

Annotatsiya. Tibbiyot sog'liqni saqlash tizimi tomonidan boshqariladigan tibbiy amaliyotlarga asoslangan amaliy fan sifatida qaraladi va shu bilan birga milliy tibbiyot fanining «o'z-o'zini tashkil etish yadrosi» rolini o'ynaydi. Respublikamizning har bir mintaqasi milliy fanning muayyan sohalarini rivojlantirish imkoniyatiga ega ekanligi ta'kidlanadi. bugungi kunning dolzarb masalalaridan biri - tibbiy propedevtikani yanada takomillashtirish, hozirda tibbiyot oliy o'quv yurtlarida tahsil olayotgan bo'lajak shifokorlarning klinik fikrlash ko'nikmalarini rivojlantirish va kasalliklarni davolashda individual yondashuvga erishishdir. aholiga malakali tibbiy yordam ko'rsatadigan shifokorlarni tayyorlash jarayonida innovatsion yondashuv va ilg'or tajribalarni qo'llashga alohida e'tibor qaratish lozim. Buning natijasida shifokorlarning amaliy va fundamental tibbiy tadqiqotlarga bo'lgan qiziqishi yanada ortadi hamda kelajakda milliy tibbiyot maktabining raqobatbardoshligi oshadi. Bu esa raqobatbardosh kadrlar tayyorlash jarayonidagi muhim qadamlardan biri bo'ladi.

Kalit so'zlar: milliy tibbiyot fani; fanlar tasnifi; sog'liqni saqlash; tibbiy ta'lim;

salomatlikning individual tabiati; davolashning individuallashuvi; kutilayotgan umr davomiyligi; makroiqtisodiy ko'rsatkichlar.

The summary. Authors consider medicine as the practical science leaning on medical practice, regulated by the public health which is presented as «a self-organising core» of a national medical science. It is confirmed that each region of Uzbekistan is potentially capable to develop own version of a national science. It is emphasized that each region of our republic has the potential to develop specific areas of national science. One of the pressing issues today is the further improvement of medical propaedeutics, the development of clinical reasoning skills in future doctors currently studying at medical universities, and the achievement of individualized disease treatment. Special attention should be paid to applying innovative practices and experiences in the process of training doctors who will provide qualified medical services to the population. As a result, this will further strengthen doctors' interest in applied and fundamental medical research and enhance the competitiveness of the national medical school in the future, which will be one of the crucial steps in the process of preparing competitive personnel.

Keywords: national medical science; classification of sciences; public health; medical education; the individual nature of health; individualization of doctoring; expected life expectancy; macroeconomic indicators.

Введение. Развитие медицинской науки в нашей стране насчитывает несколько десятков веков, и этот опыт способствует формированию уникальных подходов к выявлению и решению медицинских проблем. Особо следует подчеркнуть, что эффективность каждого подхода определяется проблемами, которые волнуют население. В нашем государстве отношения в сфере науки и научной деятельности регулируются на основе закона [13]. Каждый закон, принимаемый нашим государством, направлен на удовлетворение практических потребностей общества. Перспективы развития национальной медицины и медицинского образования в нашей республике неразрывно связаны с успешным решением задачи достижения высоких международных стандартов в области охраны здоровья населения. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) на конференции, состоявшейся в Казахстане в 1978 году, провозгласила благородную цель: обеспечить возможность здоровой жизни для всех [7]. В 2018 году данная декларация ВОЗ была повторно утверждена в столице Казахстана Астане [7].

Данная статья сосредоточена на идее, согласно которой деятельность врачебных практик, регулируемая здравоохранением в интересах здоровья обслуживания населения с учетом принципов врачевания, является «ядром» медицинской науки и образования.

1. О прагматической концепции истины. Медицинское образование связано как с уровнем развития медицинской науки в стране, так и со способностью системы здравоохранения обеспечивать и направлять усилия медицинского сообщества на успешное решение задач охраны здоровья с учетом региональной специфики здоровья обслуживаемого населения. Затраты общества, связанные с развитием медицинской науки и образования в полной мере оправдывают себя, если ориентированы на эту ее способность.

Суть прагматизма в сфере науки обычно выражают тезисом «практика - критерий истины». Философию прагматизма принято связывать с классическими работами James [11] и Piers [3]. Но медицина как наука стала опираться на нее задолго до них: эта философия восходит к древнегреческим софистам. Стоит также напомнить, что учителем Гиппократом был врач-софист (ятрософист) Геродик, о котором упоминается в «Диалогах»

Платона [14] и вступительной статье В.П. Карпова к русскому изданию «Корпуса Гиппократата» [1, 6].

В основе эффективности прагматического познания лежат естественные человеческие мотивы и сочувствие. Именно эти факторы позволяют людям объединяться и, в частности, помогают врачам находить оптимальные решения для каждого пациента, используя свой профессиональный опыт. И какими бы знаниями, навыками и технологиями он ни владел, *эффективность* их зависит от уместности их применения *каждым врачом*. Применяя их, врач учитывает индивидуальную специфику текущего состояния здоровья пациента, неявно поддерживая тем самым индивидуальную специфику здоровья обслуживаемой им популяции в целом. Главная цель системы здравоохранения – построить работу врачебных практик таким образом, чтобы максимально улучшить здоровье людей. Оценить, насколько успешно это достигается, можно лишь путем регулярного отслеживания состояния здоровья всего населения.

Здоровье психофизически переживается как состояние благополучия всюду одинаково. Но физиологическая эффективность его обеспечения индивидуально различается, как и эффективность усилий, предпринимаемых каждым региональным здравоохранением для поддержки здоровья обслуживаемой им популяции. В конечном счете, эффективность врачебных практик на популяционном уровне складывается из умений каждого врача в каждом клиническом случае *уместно* применять знания и технологии врачевания, которыми владеет. С прагматической точки зрения, истина для лечебной медицинской науки заключается в том, что каждый врач эффективно применяет имеющиеся у него знания и технологии в конкретной клинической ситуации. Для системы здравоохранения достоверность медицинских знаний имеет значение только тогда, когда она подтверждается в масштабах всего обслуживаемого населения и оценивается эффективностью организованной медицинской практики. Вне этих критериев соответствия и эффективности невозможно говорить о достоверности медицинских знаний. По сути, в рамках любого государства система здравоохранения является главным организатором как медицинской науки, так и медицинского образования.

Заметим, что прагматическую сущность медицины как науки врачевания всесторонне раскрыл наш соотечественник Авиценна [15]. Он создал, во-первых, стройную философскую систему, согласно которой мир в целом суть психофизическое единство, во-вторых, сформулировал определение медицины как *практической науки*, назвав науками и теорию медицины, и практику врачевания. Он имел в виду нечто большее, чем имел в виду многими веками позже позитивизм, требующий утверждать знания *специальными* опытами и наблюдениями, и неопозитивизм, требующий математической интерпретации их результатов. Ибн Сина трактовал понятие "теория" в более широком смысле, чем просто абстрактные рассуждения или анализ фактов. Он рассматривал это как синтез идей натурфилософии с клиническими данными и опытом, направленный на доказательное лечение в каждом конкретном случае. Как подчеркивал Ибн Сина, именно доказательность является отличительной особенностью медицинской науки.

2. Медицина как область знания. Авиценна бережно относился к идеям великих мыслителей прошлого – Парменида, Алкмеона, Эмпедокла, Гиппократата, Аристотеля, Галена, Цельса и др. В частности, он считал чрезвычайно ценной мысль Эмпедокла о том, что душа не способна усвоить то, что ей не соответствует [14]. Представители феноменологической философии в начале 20 века, включая Сартра, выразили эту идею почти дословно. Для Сартра, следуя Гуссерлю, "интенциональность" означает, что

сознание всегда является сознанием чего-то, некоего объекта, который по своей природе отличен от самого сознания [5]. Авиценна также считал феноменологию отношений между сознанием и телом проявлением психофизически единой природы человека. Эту идею ныне использует, часто сам того не подозревая, каждый опытный врач. В современной же науке все более становится очевидным, что картезианская идея противопоставления души телу исчерпала себя: психиатры и специалисты по поведению человека призывают устранить провал между науками о теле и науками о душе [1].

Долгое время медицинская практика была тесно связана с жреческими обрядами [1, 8]. Однако в Древней Греции произошло важное изменение: профессиональная медицина отделилась от храмовой, что привело к появлению известных медицинских школ [15]. Исследования в области антропологии и палеонтологии подтверждают, что основы оказания медицинской помощи существовали и в древних общинах. В этих общинах был обычай поддерживать соплеменников, ослабленных болезнью или травмой.

Уже тогда авторы "Корпуса Гиппократата" утверждали, что медицина имеет свою философию, развивается на основе опыта и является продолжением естественного стремления человека к выздоровлению [10]. Они также отмечали, что все искусства проистекают из человеческой природы. Ибн Сина, углубляя идеи Гиппократата и Галена, внес в медицину психофизический аспект. Эти взгляды созвучны современному пониманию медицины: она требует от врача не только знаний, но и опыта, воображения, критического мышления и интуиции [2, 8, 10, 14]. Тем не менее, даже среди опытных патологов существует тенденция рассматривать современную медицину как приложение биологии, разделяя её на теоретическое (биомедицина) и практическое (клиническое) направления. Такой подход обесценивает медицину как самостоятельную науку, лишает ее собственной философии и возможности изучать уникальную природу каждого пациента в интересах его здоровья. Сведение медицины к такой практической роли равносильно утверждению, что она лишь решает задачи других наук, вместо того, чтобы самой быть источником новых знаний и открытий, направленных на благо человека [4, 9, 12].

3. Об основной классификации медицинской науки. Процесс познания в науке заключается в упорядочивании и систематизации сведений о реальности. Наука активно собирает и обновляет факты, подвергая их критическому анализу и выдвигая гипотезы. Эти гипотезы затем проходят эмпирическую проверку: они либо опровергаются, либо подтверждаются. Регулярное подтверждение гипотез ведет к их трансформации в научные законы [25, 27]. Познавательная деятельность науки во многом сводится к упорядочиванию свойств и взаимосвязей объектов, а также к уточнению тех фундаментальных представлений, которые позволили сформулировать исследовательские вопросы. При этом сама наука, будучи объектом познания, также подвергается классификации. К концу XIX века сформировалась традиционная система классификации, разделяющая науки на естественные (исследующие природный мир) и гуманитарные (исследующие человека и его социум) [1, 7].

На рубеже XIX и XX веков в биологии и медицине сформировались новые направления. Были выделены дисциплины, занимающиеся изучением строения и функционирования живых организмов, такие как морфология и физиология. Одновременно развивались науки, посвященные изучению человеческой психики и поведения – психиатрия, психология и этология. В то же время, продолжала существовать и развиваться система классификации наук, которая отражала их роль как социальных инструментов, предназначенных для познания мира и человека с целью улучшения его жизни. Истоки науки уходят в развитие ремесел. По мере того, как ремесленники

осознавали, что для совершенствования своих навыков необходимы особые знания, которые нельзя получить, оставаясь в рамках самих ремесленных занятий, возникли эмпирические науки. Они отличались как от непосредственной ремесленной деятельности ("чистой практики"), так и от абстрактных рассуждений натурфилософии. Этот процесс привел к формированию тенденции к разделению практической, клинической медицины от научной медицины, которая воспринималась как область теоретического знания. Эта тенденция ныне выражена в утверждении, что *биомедицина* – суть *научная медицина*, а медицинская практика – потребитель ее научных разработок. Так незаслуженно была занижена ценность определения медицины Авиценной: *медицина - единая наука, состоящая из теоретической части (изучающей природу здоровья и болезней) и части практической (изучающей уместность применения знаний в каждом клиническом случае), и обе они суть науки.*

Важно помнить, что эмпирические науки стремятся к постижению естественного хода жизни человека и природы. Через тщательно спланированные наблюдения и эксперименты, проводимые в специально созданных условиях, мы получаем ответы на ключевые вопросы, которые помогают нам избавиться от неопределенности и уточнить наше понимание мира. Однако полное знание обретается только в процессе анализа самой практической деятельности, где эмпирические открытия находят свое применение. В отличие от современных методов, в древности знания добывались непосредственно из реальности, а не из модельных экспериментов. Каждый человек, воспринимая окружающую действительность, избирательно выделяет для себя важные факты. Повторяющиеся события становятся для него основой для понимания менее явных или скрытых закономерностей. Совершенствование ремесел на основе этих знаний привело к развитию искусств, в частности медицины - искусства врачевания. Анализ первых двух глав «Канона» Авиценны показывает, что под теорией медицины он понимает натурфилософские выводы, основанные на эмпирическом опыте. Практическая же медицина, по его мнению, заключается в искусстве врачевания, где врач самостоятельно решает, как применить теоретические положения к конкретному пациенту, осмысливая его индивидуальные особенности в процессе лечения. Таким образом, Авиценна подчеркивает важность индивидуального подхода врача к каждому больному. То есть об индивидуации врачебных знаний применительно к каждому клиническому случаю. Причем эти положения можно адекватно воспринять лишь с учетом идей Авиценны о психофизической природе человека, изложенные в «Книге о душе».

4. О врачевании как индивидуации врачебных знаний в каждом клиническом случае. Эмпирические и теоретические науки, при всей своей важности, не охватывают всего многообразия человеческого познания. Они решают конкретные, актуальные для общества задачи. В отличие от них, социальные практики, основанные на применении научных знаний, тесно связаны с повседневной жизнью людей. Они чутко реагируют на изменения, стремятся к контролю над ситуацией и руководствуются этическими принципами, определяющими поведение и решения людей.

Устойчивое существование живого организма в мире определяется его здоровьем, которое формируется под влиянием бесчисленных внутренних и внешних факторов. Медицина же выделяет ключевые из этих факторов, поддающиеся безопасному врачебному воздействию, с целью поддержания или восстановления здоровья. Задача врача – индивидуально подходить к каждому пациенту, как к уникальному объекту клинической практики, и гармонизировать его состояние, не нарушая его естественную природу [2]. Система здравоохранения управляет здоровьем популяции, принимая во внимание ее уникальные характеристики. Однако, успех этого управления напрямую

зависит от качества индивидуальной работы врачей с пациентами. Эффективность системы определяется тем, насколько успешно врачи подходят к диагностике и лечению каждого человека. Каждый сектор здравоохранения вносит свой вклад в общее благополучие населения региона, и именно сумма этих индивидуальных усилий формирует итоговый результат. Все медицинские направления направлены на решение конкретных задач в области здоровья и, в конечном итоге, влияют на среднюю продолжительность жизни населения. Медицина, как социальный институт, воплощает научные достижения через систему здравоохранения, которая регулирует медицинскую практику для всеобщего блага. Средняя продолжительность жизни отражает текущее состояние здоровья общества. Однако для полного раскрытия потенциала здоровья, увеличения продолжительности и улучшения качества жизни необходимо разумное применение научных знаний и технологий в социально-экономической и медицинской сферах.

Здравоохранение организует медицинские практики с целью обеспечения достойного уровня здоровья общества - способствуя, с одной стороны, целям каждого врача оказать наиболее эффективную помощь каждому пациенту уместным применением медицинских знаний, а с другой – регулируя воспроизводство здоровья на популяционном уровне адекватным управлением социальными практиками (не только практик врачевания). Одной из главных его задач является обеспечение экономически оправданных вложений в усвоение медицинскими практиками передовых технологий охраны здоровья, их совершенствования и разработки новых технологий для достижения наилучших показателей здоровья на популяционном уровне.

Таким образом, результаты, полученные в ходе медицинской практики, должны быть главным ориентиром для развития национальной медицинской науки. Это касается как инновационных и прикладных исследований, так и фундаментальных, при условии, что национальная наука также учитывает мировые достижения в медицине. Очевидно, адекватная оценка этих результатов требует наличия научно организованного, непрерывного и полноценного мониторинга деятельности врачебных практик на уровне регионов страны.

Взаимосвязь между экономическим потенциалом и здоровьем населения проявляется косвенно через макроэкономические индикаторы: ВВП и ВНП на государственном уровне, и ВРП на региональном. Анализ ситуации в Казахстане подтверждает, что при позитивной динамике воспроизводства здоровья населения наблюдается более сильная корреляция между продолжительностью жизни и региональным продуктом [13]. В какой мере этот факт связан с деятельностью самого здравоохранения, сказать трудно, поскольку ОПЖ определяется общим экономическим благополучием населения, а не только здравоохранением. Отслеживание вклада медицинских практик в ОПЖ требует специального мониторинга, опирающегося на хорошо налаженную демографическую статистику.

5. Об уникальной природе здоровья популяций. Итак, эффективность врачевания связана со способностью врача *уместно применить* свои знания, использовать опыт и знание коллег, собственный опыт и интуицию, подвергнув необходимой *индивидуации* врачевание каждого клинического случая. Традиционный спор между медицинскими школами эмпиризма и рационализма [6] нельзя удовлетворительно разрешить, если не принять во внимание, что вопрос об уместном врачевания в каждом клиническом случае решает лечащий врач. Наука способствует его решению, направляя врачебное мышление в рациональное русло. Врачу помогает рационалистическое чувство, опирающееся на знание и опыт, достаточный для выбора им *уместного применения* этих знаний, и эмпирическое чутье, интуиция, помогающее

адекватно реализовать выбор в каждом клиническом случае.

В ходе индивидуации врачевания врач явно или неявно пользуется тем или иным исходным представлением об индивидуальной природе человека. В каждом регионе одной страны действует специфически распределенное многообразие внешних и внутренних причин здоровья и болезни. Для успешного контроля за здоровьем населения региона и оценки действенности мер по совершенствованию медицинских практик необходим хорошо организованный демографический мониторинг. Именно он создает необходимую базу. В связи с этим, национальное здравоохранение и медицинская наука Узбекистана могут опираться на положения постановления Президента Республики Узбекистан от 3 августа 2020 года №ПП-4796 [12].

В третьем разделе постановления, озаглавленном «Совершенствование связей между потребителями и источниками статистических данных», указывается, что укрепление партнерских отношений между пользователями и поставщиками информации выступает в качестве одной из первостепенных задач Национальной Стратегии развития статистики Республики Узбекистан на 2020-2025 годы. Речь идет о необходимости установления эффективной «обратной связи» между национальной системой Статистики и ее пользователем, который должен создавать свою специфическую статистику на основе базовой. Для здравоохранения как пользователя базовой статистики страны упомянутая эффективная «обратная связь», очевидно, состоит в использовании ее для рационального регулирования деятельности медицинских практик и медицинской науки, развивающей технологии, которые эффективно могли бы применять эти практики. Эффективное же прогнозное планирование деятельности медицинских практик и подготовки медицинских кадров требует развития практики сбора и анализа статистической информации на основе регулярного мониторинга с применением базовой демографической и прочей статистики. В частности, речь должна идти о регулярных инновационных исследованиях с отслеживанием эффективности применения врачебных и прочих медицинских технологий на популяционном уровне.

Иностранные медицинские технологии, прошедшие зарубежные испытания, должны быть адаптированы и исследованы в условиях нашей страны. После этого каждый врач, применяющий новые методы, должен самостоятельно оценивать их эффективность в своей практике. Общая результативность внедренных технологий на национальном уровне зависит от суммарного опыта врачей. При этом реальная эффективность медицинских стандартов определяется не только общими показателями здоровья населения (заболеваемость, смертность), но и вкладом каждого сектора здравоохранения. Этот вклад, в отличие от косвенного влияния социально-экономических факторов, можно измерить, статистически отслеживая медицинские вмешательства на уровне учреждений и регионов, учитывая их специфику. Эффективное управление медицинскими практиками через обратную связь на популяционном уровне является основой для развития отечественной медицинской науки и обеспечения ее конкурентоспособности.

Клиническая медицина является основой национальной медицинской науки и системы здравоохранения. Это связано с тем, что: 1) новые клинические стандарты внедряются в практику благодаря инновационным исследованиям, которые затем распространяются врачами по всей стране, что, в свою очередь, может стать предметом дальнейших исследований. 2) Эффективность любой клинической разработки должна быть подтверждена на уровне всей популяции. 3) Фундаментальные научные открытия в медицине становятся прикладными только тогда, когда они соответствуют врачебной логике и особенностям здоровья населения. Таким образом, не все научные проблемы

могут быть приоритетными для национальной медицины. Грамотное внедрение инновационных исследований естественным образом ведет к приоритетным прикладным разработкам, которые, в свою очередь, могут стимулировать новые фундаментальные исследования.

Заключение

Лечение каждого пациента – это результат синергии между знаниями и опытом врача, индивидуальными особенностями больного, а также системой здравоохранения, которая регулирует медицинскую практику для достижения общей эффективности. Медицинская наука, в свою очередь, черпает основу из реальной врачебной деятельности, делая систему здравоохранения потенциальным центром развития национальной медицинской науки. Здоровье нации, как показатель устойчивости общества, зависит от эффективного управления медицинскими и социальными практиками, включая целевые экономические инвестиции, и отражается в общем показателе продолжительности жизни (ОПЖ). Экономическое благосостояние страны измеряется ВВП, ВНП и ВРП. Улучшение здоровья нации, проявляющееся в росте корреляции между региональными показателями ОПЖ и ВРП, свидетельствует об эффективности национальной медицинской науки.

Узбекистан имеет потенциал для развития уникальных региональных научных и медицинских школ. Этого можно достичь, обобщая успешные инновации в медицинской практике на уровне населения. Медицинское образование должно сосредоточиться на улучшении пропедевтики, чтобы способствовать индивидуальному подходу к лечению. Сочетание инновационных исследований и персонализированной медицины повысит интерес врачей к науке, укрепляя тем самым конкурентоспособность узбекских медицинских школ на благо всех граждан. Подводя итог, медицинская наука представляет собой не просто совокупность биологических и клинических знаний, а сложную и многогранную дисциплину, тесно связанную с человеческой природой, потребностями общества и системой здравоохранения. Теоретические основы и практические предложения, изложенные в данной статье, указывают на необходимость интеграции медицинского образования, науки и практики, а также повышения личностных качеств и ответственности врача. Формирование конкурентоспособной медицинской школы, отвечающей современным требованиям, достигается путем сочетания не только высокотехнологичных клинических знаний, но и гуманизма, индивидуального подхода, клинического мышления, интуиции и практического опыта. Научные рассуждения и концептуальные подходы, представленные в статье, способствуют развитию национальной медицинской науки Узбекистана и обеспечению ее конкурентоспособности на международной арене. С этой точки зрения, коренное реформирование системы медицинского образования, эффективная организация клинической практики и ориентация научных исследований на реальные потребности здравоохранения должны оставаться одним из приоритетных направлений национальной политики в области здравоохранения. Благодаря научно-практическому развитию медицины можно достичь не только улучшения здоровья населения, но и устойчивого развития всего общества.

Литература

1. Medicus G. (2011-2017) Being Human. Bridging the Gap between the sciences the body and mind. – Werlag fur Wissenschaft und Bildung – 2017. (Медикус Г. Быть человеком. Преодоление разрывов между науками о теле и науками о душе. / Пер. со 2-го англ. изд. – М.: Издательский Дом ЯСК, 2020. – 244с. 72.
2. Montgomery K. (2006). How doctors think: Clinical judgment and the practice of medicine. New York: Oxford University Press. Peirce C.S. Collected Papers of Charles Sanders

Peirce. Vols. 1-8. Cambridge MA, 1931-1958.

3. Peirce C.S. Collected Papers. Ed. by C. Hartshorne and P. Weiss; ed. by Arthur W. Burks. Vol. 1-8. Cambridge - Mass., The Belknap Press of Harvard University Press 1965-1967.

4. Rose N. (2007) The Politics of Life Itself: Biomedicine. Power, and Subjectivity in the Twenty-First Century. Princeton, New Jersey: Princeton University Press. p.372. ISBN 0-691-12191-5

5. Sartre J.-P. Situations I. Paris, 1947, p.31-35.

6. Shryock R.H. Empiricism versus rationalism in American medicine 1650-1950.//Worcester, Mass.: American Antiquarian Society, Proceedings., [v.79]., - May, 1969. P.99-150

7. Астанинская декларация ВОЗ. Global conference on Primary Health Care/ Astana, Kazakhstan, 25-26 october. 2018.

8. Балалыкин Д.А. Преемственность взглядов Гиппократ и Галена на природу организма человека. – История медицины, 2014, №4, С.89-184.

9. Бекчан А., 1997. Физическое тело человека. Непрочитанные лекции о полноте человеческой природы. – Изд-во Ибн-Сино. – Ташкент. – 1997. - 312с.

10. Гиппократ. Сочинения в 3-х тт. – Ред. В.П. Карпова, пер. с греч. В.И. Руднева. – М.: Гос. изд-во биологической и медицинской литературы. – 1936-1941-1944. – 738с.-364с.-512с.

11. Джемс У. Прагматизм. Новое название для некоторых старых методов мышления. / Библиотека современной философии. Вып.1. – СПб, изд-е 2-е – Изд. «Шиповник». – 1910с.

12. Дильман В.М. Четыре модели медицины - Л.: Медицина,1987.- 288с.

13. Закон Республики Узбекистан «О науке и научной деятельности», принятым Законодательной палатой 22 июля 2019 года и одобренным Сенатом 11 октября 2019 года. (Национальная база данных законодательства: 03/19/576/3970 от 30.10.2019 г.)

14. Ибн Сина (Авиценна). Избранные философские произведения. «Книга о душе». (С.383-551) – Москва. Изд-во «Наука». – 1980 – 552с.

15. Ибн Сина. Канон врачебной науки. Изд-во «Фан» УзССР, 1981.

16. Карпов В.П. Гиппократ и Гиппократов сборник (вступительная статья): Гиппократ. Сочинения, Т.1. - перевод с греческого В.И. Руднева. – Государственное издательство биологической и медицинской литературы. - 1936, С.9-81.

17. Кедров Б.М. Классификация наук. Прогноз К. Маркса о науке будущего. — М.: Мысль, 1985. — 543с.

18. Кликс Ф. Пробуждающееся мышление. У истоков человеческого интеллекта. Пер. с нем. Ред. Б.М. Величковского. – М.: «Прогресс». – 1983 – 302с.

19. Кропоткин П.А. Взаимная помощь среди животных и людей как двигатель прогресса / Предисл. А. Ю. Федорова; Вступ. ст. М. И. Гольдсмит; Прилож. Д. И. Рублёва. Изд. 2-е, доп.»: URSS, Книжный дом «ЛИБРОКОМ»; Москва; 2011

20. Кутлумуратов А.В. (2016) О примате интуиции в науке врачевания. - <https://vixra.org/sci/1604.0206v3>.

21. Леви-Строс К. Первобытное мышление / Пер., вступ. ст. и прим. А.Б. Островского. — М.: Республика, 1994. — 384с.

22. НБДЗ, 04.08.2020г., №07/20/4796/1136; 15.01.2022г., №06/22/52/0029; 18.03.2022г., №06/22/89/0227; 10.06.2022г., №06/22/152/0507; 13.06.2023г., №06/23/92/0366.

23. Платкова Е.В., Бекчан А.Б. Ожидаемая продолжительность жизни и рост валового регионального продукта в Республике Казахстан в 1997-2004 гг. // Транзитная экономика. - Алматы, 2007. - № 2. - С. 98-103.

24. Платон. Диалоги. Протагор. - Сочинения в четырех томах. Т.1, С.193-261. / Под общ. ред. А.Ф. Лосева и В.Ф. Асмуса; Пер. с древнегреческого. — СПб.: Изд-во С.-Петербур. унта; «Изд-во Олега Абышко», 2006. — 632 с.

25. Поппер К. Логика и рост научного знания. Избранные работы. Пер. с англ. под общ. ред. И вступит. статьей В.Н. Садовского. М.: Прогресс. - 1983.

26. Постановление Президента Республики Узбекистан от 3 август 2020 года № ПП-4796. (Национальная база данных законодательства: 04.08.2020 г., № 07/20/4796/1136; 15.01.2022 г., № 06/22/52/0029; 18.03.2022 г., № 06/22/89/0227; 10.06.2022 г., № 06/22/152/0507; 13.06.2023 г., № 06/23/92/0366).

27. Уайтхед А. Н. Избранные работы по философии. М.: Прогресс. - 1990. - 716 с.

УДК 616.441-006.04-089.87

ЛАЗЕРНАЯ АБЛЯЦИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ УЗЛОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

Зайлобов Анваржон Азамжонович - врач эндокринолог. Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё.Х.Туракулова (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация:

Доброкачественные узловы образования щитовидной железы являются одной из наиболее распространённых эндокринных патологий, встречаясь у 30–50% взрослых, особенно у женщин. У значительной части пациентов узлы остаются клинически незначимыми, однако примерно у 10% они достигают размеров, вызывающих косметический дефект или симптомы компрессии. Традиционным методом лечения симптомных узлов долгое время оставалась тиреоидэктомия. Несмотря на её эффективность, операция сопряжена с риском повреждения возвратного гортанного нерва, гипопаратиреоза, развитием гипотиреоза, а также необходимостью госпитализации и формированием послеоперационного рубца. В последние два десятилетия активно внедряются минимально инвазивные методы, включая лазерную абляцию. В 2020 году Европейская тиреоидная ассоциация, а в 2023 году Американская тиреоидологическая ассоциация официально признали термоабляцию альтернативой хирургическому лечению доброкачественных узлов. Клинические исследования показывают, что через 6–12 месяцев объём узлов уменьшается в среднем на 50–80%, что сопровождается устранением или значительным облегчением симптомов и улучшением косметического результата. Лазерная абляция характеризуется низкой частотой осложнений (2–3%), крайне редкими тяжёлыми исходами и практически полным сохранением функции щитовидной железы. Эти данные позволяют рассматривать ЛА как эффективный, безопасный и щадящий метод лечения доброкачественных узлов щитовидной железы. Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось комплексное изучение эффективности и безопасности лазерной абляции доброкачественных узлов щитовидной железы, с оценкой динамики объёма узлов, выраженности компрессионных и косметических симптомов, качества жизни пациентов, а также сопоставлением полученных данных с результатами традиционных методов лечения.

Ключевые слова: щитовидная железа, узловый зоб, лазерная абляция,

Abstract. Benign thyroid nodules are among the most common endocrine disorders, occurring in 30–50% of adults, especially women. In many patients, nodules remain clinically insignificant; however, in about 10% they reach a size that causes cosmetic defects or compressive symptoms. For a long time, thyroidectomy was the traditional treatment for symptomatic nodules. Despite its effectiveness, surgery carries the risk of recurrent laryngeal nerve injury, hypoparathyroidism, hypothyroidism, as well as the need for hospitalization and a postoperative scar. Over the past two decades, minimally invasive methods, including laser ablation, have been increasingly introduced. In 2020, the European Thyroid Association, and in 2023, the American Thyroid Association officially recognized thermoablation as an alternative to surgery for benign nodules. Clinical studies show that within 6–12 months the nodule volume decreases by an average of 50–80%, accompanied by relief of symptoms and improved cosmetic outcomes. Laser ablation is associated with a low complication rate (2–3%), extremely rare severe adverse events, and almost complete preservation of thyroid function. These findings support LA as an effective, safe, and minimally invasive method for the treatment of benign thyroid nodules. Based on the above, the aim of our study was to comprehensively evaluate the efficacy and safety of laser ablation of benign thyroid nodules, assessing nodule volume dynamics, severity of compressive and cosmetic symptoms, patient quality of life, and comparing the results with traditional treatment methods.

Keywords: thyroid gland, nodular goiter, laser ablation, minimally invasive techniques, safety, quality of life

Annotatsiya. Qalqonsimon bezning yaxshi sifatli tugun kasalligi eng ko'p uchraydigan endokrin kasalliklardan biri bo'lib, kattalarning 30–50% ida, ayniqsa ayollarda aniqlanadi. Ko'pchilik bemorlarda tugunlar klinik jihatdan ahamiyatsiz bo'lib qoladi, biroq taxminan 10% hollarda ular kosmetik nuqson yoki nafas siqilishi kabi simptomlarini keltirib chiqaradigan darajaga yetadi. Uzoq vaqt davomida simptomatik tugunlarni davolashning an'anaviy usuli tiroidektomiya hisoblangan. Samaradorligiga qaramay, operatsiya nerv tolalarini shikastlanishi, gipoparatiroz, gipotiroidizm, shuningdek, stasionarda davolanish zarurati va bo'yin old yuzasida chandiqlik qolishi xavfi bilan bog'liq. So'nggi yigirma yil ichida lazer ablatsiyasi kabi minimal invaziv usullar faol joriy etilmoqda. 2020-yilda Yevropa Tireoid Assotsiatsiyasi va 2023-yilda Amerika Tireoidologiya Assotsiatsiyasi termal ablatsiyani tugunlarni jarrohlik davolashiga muqobil sifatida rasman tan oldi. Klinik tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, 6–12 oy ichida tugun hajmi o'rtacha 50–80% ga kamayadi, bu esa simptomlarning yo'qolishi va kosmetik ko'rinishning yaxshilanishi bilan birga kechadi. Lazer ablatsiyasi asoratlar darajasi past (2–3%), og'ir nojo'ya holatlar juda kam va qalqonsimon bez funksiyasi deyarli to'liq saqlanib qoladi. Ushbu ma'lumotlar LAni tugunlarni davolashda samarali, xavfsiz va bemor uchun qulay usul sifatida ko'rib chiqishga asos beradi. Yuqoridagilardan kelib chiqib, tadqiqotimizning maqsadi qalqonsimon bez tugun kasalligida lazer ablatsiyasining samaradorligi va xavfsizligini kompleks baholash, bemorlarning hayot sifatini tahlil qilish va natijalarni an'anaviy davolash usullari bilan taqqoslashdan iborat bo'ldi.

Kalit so'zlar: qalqonsimon bez, tugunli buqoq, lazer ablatsiyasi, minimal invaziv texnologiyalar, xavfsizlik, hayot sifati

Доброкачественные узловые образования щитовидной железы являются одной из наиболее распространённых патологий эндокринной системы. По данным эпидемиологических исследований, частота выявления узлового зоба в популяции достигает 30–50%, причём у женщин средних и пожилых возрастных групп она

существенно выше, чем у мужчин. В Узбекистане, относящемся к регионам с исторически недостаточным потреблением йода, распространённость узлового зоба остаётся высокой: по данным эндокринологических обследований, у взрослых жителей страны различные формы зоба выявляются у 35–40%, а среди женщин – более чем у половины. Хотя большинство узлов являются клинически незначимыми и не требуют активного вмешательства, примерно у 10% пациентов они достигают значительных размеров и приводят к косметическим нарушениям или развитию симптомов компрессии органов шеи [1,2]. На протяжении длительного времени основным методом лечения симптомных узлов оставалась хирургическая резекция (частичная или тотальная тиреоидэктомия). Несмотря на доказанную эффективность, данный подход сопряжён с рядом ограничений: риском повреждения возвратного гортанного нерва и развития стойкого гипопаратиреоза, необходимостью госпитализации и общего наркоза, формированием послеоперационного рубца на передней поверхности шеи, а также высокой вероятностью назначения заместительной гормональной терапии при удалении доли или всей железы [3]. В связи с этим в последние десятилетия активно ведутся поиски минимально инвазивных методов, позволяющих достичь сопоставимого клинического эффекта при меньшем риске для пациента. За последние 20 лет минимально инвазивные технологии – лазерная абляция (ЛА), радиочастотная абляция (РЧА), микроволновая коагуляция и фокусированный ультразвук – получили широкое распространение в клинической практике для лечения доброкачественных узлов [4]. В 2020 году Европейская тиреоидная ассоциация (ЕТА) выпустила первые клинические рекомендации, одобряющие применение чрескожной термоабляции при доброкачественных узлах щитовидной железы [5]. А в 2023 году Американская тиреоидологическая ассоциация (АТА) опубликовала экспертный консенсус, подтвердивший, что минимально инвазивные методы (в том числе ЛА) могут быть эффективной альтернативой операции при соответствующих показаниях [6]. Ниже представлен обзор данных последних пяти лет об эффективности и безопасности лазерной абляции доброкачественных узлов, с анализом сравнительных аспектов с хирургическим лечением. Многочисленные исследования демонстрируют, что ЛА приводит к значительному сокращению объема узла. Уже через 6–12 месяцев после процедуры объем узлов уменьшается в среднем на 50–60% от исходного. В рандомизированном исследовании LARA- II (Италия, 2021) демонстрирует однократная ЛА обеспечила среднее уменьшение объема на ~60% за 12 месяцев [7]. Клинически это сопровождается устранением или заметным облегчением локальных симптомов (ощущения давления в шее, дисфагии) и улучшением косметического вида шеи у большинства пациентов. В одном из исследований сообщается, что исчезновение или выраженное уменьшение жалоб после ЛА отметили более 90% пациентов; качество жизни по специальным опросникам ThyPRO достоверно улучшалось уже через несколько недель после лечения. Так, в серии Achille и соавт. (2016) давление в шее полностью ушло у 87% пациентов, еще у 9% стало менее выраженным, и лишь у 2% осталось без изменений; среднее уменьшение объема составило 84% к 12 месяцам [8]. Таким образом, по эффективности уменьшения объема и купирования симптомов лазерная абляция зарекомендовала себя как действенный метод лечения доброкачественных узлов. Данные длительного наблюдения подтверждают, что достигнутая редукция объема узла обычно сохраняется на годы. Через 3–5 лет после ЛА среднее уменьшение объема поддерживается на уровне ~50% от исходного. Например, ретроспективное исследование Valcavi и соавт. на 122 пациентах показало ~48% сокращение объема через 3 года наблюдения [9]. В другом многоцентровом РКИ отмечено сохранение уменьшения на ~49–60% спустя 3 года после однократной процедуры (в зависимости от группы).

Крупное ретроспективное наблюдение 1 531 пациента в реальной клинической практике также показало долговременный эффект: объём узлов снизился в среднем на 60–80% (при использовании 1–3 сеансов ЛА в зависимости от величины узла) [10]. Более того, в новейшем анализе отдаленных результатов сообщается, что после единственной процедуры ЛА объём узла оставался в среднем уменьшенным на 59% даже через 10 лет – особенно если исходный объём был <15 мл [11]. Рецидивирующий рост в отдаленном периоде отмечается относительно редко. По данным 10-летнего наблюдения, увеличение узла более чем наполовину возникло лишь у ~5% пациентов, преимущественно спустя 4–7 лет после абляции [12]. Современные мета-анализы показывают, что при тщательном выполнении абляции повторное вмешательство или запоздалая операция требуются лишь у небольшой доли больных. В одном обзоре к 3-му году после ЛА ни одному пациенту в группе РЧА не потребовалась тиреоидэктомия, тогда как после лазерной терапии отсрочная операция понадобилась ~21% пациентов [13]. В целом, при условии полного охвата узла при первой процедуре эффект лазерной деструкции сохраняется на годы, существенно снижая необходимость в операции. Тем не менее, при крупных узлах (>20–30 мл) нередко бывает целесообразно запланировать дополнительную абляцию: если через 6 месяцев после первого сеанса объём снизился менее чем на 30% или сохраняются симптомы компрессии, рекомендуется рассмотреть повторную процедуру либо хирургию. Лазерная абляция отличается благоприятным профилем безопасности. По данным крупных серий и обзоров, общая частота осложнений при ЛА составляет порядка 2–3%, причем большинство из них – легкие и преходящие [14]. В опытных центрах серьезные осложнения единичны: в многоцентровом регистре (включавшем суммарно 2 345 пациентов) осложнения I–II категории тяжести отмечены лишь у ~1–2% случаев [14]. Отмечено, что риск осложнений снижается с накоплением опыта оператора: после ~50 выполненных процедур частота нежелательных явлений существенно падает. В одном обзоре для молодых специалистов указывается частота транзиторного пареза голосовых связок ~1,6% на этапе обучения, тогда как в опытных руках этот показатель снижается до <1% [15]. В целом, при тщательном соблюдении методики лазерная абляция считается безопасной процедурой, значительно менее травматичной, чем хирургия. По экспертным оценкам, риск серьезных осложнений при абляции в несколько раз ниже, чем при операции на щитовидной железе. При этом метод не требует общей анестезии и госпитализации, что также повышает профиль безопасности для пациента. Важным преимуществом неоперационных методов является возможность избежать гипотиреоза. Лазерное воздействие разрушает только ткань внутри узла, практически не затрагивая остальную часть щитовидной железы. Поэтому подавляющее большинство пациентов после ЛА сохраняют нормальную функцию щитовидной железы без необходимости в гормональной терапии. Это резкое отличие от хирургического лечения: даже после органосохраняющей гемитиреоидэктомии у ~20–30% больных развивается недостаточность гормонов щитовидной железы, требующая пожизненного приема левотироксина, а после тотальной тиреоидэктомии гипотиреоз возникает практически у 100% пациентов. Кроме того, лазерная и радиочастотная деструкция не нарушают работу паращитовидных желез, тогда как при хирургическом удалении доли щитовидной железы риск гипопаратиреоза составляет ~1–2% (а при тотальной тиреоидэктомии – до 10% даже в опытных центрах). Таким образом, в аспекте функциональной безопасности ЛА имеет значимые преимущества. Хирургическое удаление узлов (полное или частичное иссечение щитовидной железы) исторически являлось «золотым стандартом» лечения крупного узлового зоба. Бесспорным плюсом операции является радикальное устранение узлового образования: после успешной

тиреоидэктомии узел удаляется полностью, что гарантирует решение проблемы (нет объема – нет компрессии) и позволяет провести гистологическое исследование ткани. Однако хирургический подход сопровождается большей травматичностью и рисками, особенно по сравнению с малоинвазивными методами[1]. Даже при современных техниках у опытного хирурга примерно у 1–2% пациентов возможны необратимые повреждения возвратного нерва с потерей голоса, а у 2–5% – стойкий гипопаратиреоз (при полном удалении железы). Кроме того, практически неизбежен послеоперационный шрам на передней поверхности шеи, который многих пациентов (особенно молодых женщин) эстетически не устраивает. Не следует забывать и о затратах и быте пациента: операция требует общего наркоза, пребывания в стационаре, часто – больничного листа на период восстановления[17]. В то же время лазерная абляция проводится амбулаторно, под местной анестезией, через точечную пункцию без разрезов. Исследования отмечают, что пациенты после абляции испытывают значительно меньший дискомфорт и быстрее возвращаются к обычной жизни, чем после хирургического вмешательства. В одном крупном рандомизированном сравнении (~450 пациентов) подтверждено, что болевой синдром в послеоперационном периоде при абляции существенно ниже, а возвращение к работе и физической активности происходит гораздо раньше, чем после открытой тиреоидэктомии[18]. Что касается эффективности, то по устранению симптомов сдавления и косметического дефекта оба подхода сравнимо результативны. Небольшие доброкачественные узлы при хирургии удаляются полностью, а при ЛА – сокращаются на 50–80%, чего обычно достаточно для ликвидации симптоматики. Отмечено, что у пациентов с нефункциональными («холодными») узлами степень облегчения симптомов одинаково высока после как операции, так и абляции[18]. Конечно, у хирургического вмешательства остаются свои показания. Операция необходима, если есть подозрение на злокачественный процесс (в таких случаях абляция противопоказана ввиду невозможности гистологической верификации). Также при очень больших узлах или многоузловом зобе классическое хирургическое лечение может быть предпочтительным радикальным решением. В иных ситуациях, когда узел доброкачественный и ограничен, лазерная абляция выступает конкурентоспособной альтернативой, позволяя устранить проблему без операции. Сравнительные исследования сейчас активно продолжаются, но уже очевидно, что по большинству параметров ЛА не уступает хирургии при доброкачественных узлах, превосходя ее по безопасности и переносимости для пациента. За последние пять лет опубликован ряд важных исследований, подтверждающих эффективность лазерной абляции щитовидных узлов и уточняющих показания. Экспертный консенсус ATA (США, 2023) – междисциплинарный документ Американской тиреоидологической ассоциации, посвященный обучению и безопасному внедрению технологий абляции. В нем обобщены общие принципы отбора пациентов для минимально инвазивного лечения: узлы доброкачественные (Bethesda II), вызывающие симптомы или косметический дефект, при этом пациент информирован о плюсах и минусах методов. Отдельно оговорены ограничения: невозможность получить гистологию, поэтому требуется надежно исключить рак; необходимость учитывать анатомию (расположение узла, близость к нервам и сосудам), требуемую подготовку персонала и т.д. Консенсус подтверждает, что термоабляция наиболее эффективна при симптомных узлах и небольших токсических аденомах (<10–12 мл). Приводятся средние ожидаемые результаты: уменьшение >50% в течение 12 месяцев у большинства пациентов и частота рецидива 5–40% (варьирует в разных сериях). Пациентам рекомендуется разъяснять как преимущества (отсутствие шрама, сохранение функции, быстрое восстановление), так и недостатки (постепенный эффект, возможность повторного роста узла, необходимость повторных процедур, транзиторная боль/отек)

абляции. Этот документ важен тем, что крупнейшее профильное сообщество АТА фактически санкционировало внедрение ЛА и РЧА, предоставив рамки для обучения врачей и обеспечения безопасности процедуры [18]. Помимо перечисленных, существует множество отдельных исследований, подтверждающих эффективность ЛА в разных группах пациентов. Например, работы по применению ЛА при кистозных узлах показывают, что после спиртовой деструкции рецидивирующих кист добавление лазера приводит к дополнительному сокращению солидного компонента; при множественных узлах продемонстрирована возможность поэтапного лечения доминантных узлов; а также проводятся исследования ЛА при микрокарциноме (пока на этапе изучения, для строгих показаний). Все эти данные формируют основу для расширения показаний ЛА в будущем. Одной из важных метрик успеха лечения является субъективная удовлетворенность пациентов – устранение беспокоящих симптомов, улучшение самочувствия и эстетического восприятия. Миниинвазивные методы демонстрируют в этом плане отличные результаты. Пациенты ценят отсутствие разреза и более легкий восстановительный период. Особенно выражена разница в оценке косметического результата – абляцией довольны практически все пациенты, тогда как наличие даже небольшого шрама после операции отмечают как негативный фактор. Конечно, если говорить о специфических симптомах, то и операция, и абляция эффективно устраняют компрессию трахеи, пищевода, чувство «комка» в горле – эти жалобы почти всегда уходят после лечения тем или иным методом. Но дополнительные плюсы малоинвазивного подхода (отсутствие госпитализации, сохранение функции железы, минимальная травматизация тканей) влияют на общую удовлетворенность. В результате, современные работы фиксируют смену предпочтений пациентов: когда информированному больному предлагают выбор, подавляющее большинство склоняются в пользу термоабляции вместо классической операции [19]. Это отражает рост доверия к новым технологиям и их восприятие как щадящих и достаточных при доброкачественных заболеваниях. Важно подчеркнуть, что высокая удовлетворенность пациентов сохраняется и в отдаленном периоде при условии успешного исхода процедуры. Долгосрочное наблюдение показывает, что у пациентов после ЛА улучшение качества жизни носит устойчивый характер: снижение тревожности по поводу узла, отсутствие необходимости приема гормонов, минимальные напоминания о перенесенном лечении. По данным мониторинга, к 5-му году после абляции повторное вмешательство требуется примерно в 10% случаев, т.е. ~90% пациентов обходятся без операций и повторных процедур [19].

Заключение: Лазерная абляция доброкачественных узлов щитовидной железы представляет собой современный минимально инвазивный метод, обладающий высокой клинической эффективностью и благоприятным профилем безопасности. Процедура обеспечивает достоверное и стойкое уменьшение объема узла с регрессией компрессионных симптомов и устранением косметического дефекта при сохранении функции щитовидной железы. В сравнении с хирургическим вмешательством и терапией радиоактивным йодом ЛА характеризуется меньшей частотой осложнений, отсутствием лучевой нагрузки, лучшей переносимостью и более высокой удовлетворенностью пациентов. По результативности метод сопоставим с радиочастотной абляцией, при этом выбор технологии во многом определяется экспертным опытом и техническими возможностями клиники. Внедрение ЛА в клиническую практику способствует реализации концепции персонализированной малоинвазивной терапии и имеет перспективы дальнейшей интеграции в стандарты ведения пациентов с узловым зобом.

Список литературы:

1. Ismailov SI. Dynamics of endemic goiter prevalence in Uzbekistan. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2017;13(2):70-74.
2. Khamidova DB, Yusupova KM, Ibragimov AN. The prevalence of nodular goiter among patients of the consultative polyclinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology. *Central Asian Endocrinology Journal*. 2023;3(2):45-51.
3. Lukinović J, Bilić M. Overview of Thyroid Surgery Complications. *Acta Clin Croat*. 2020 Jun;59(Suppl 1):81-86. doi: 10.20471/acc.2020.59.s1.10.
4. Mauri G, Bernardi S, Palermo A, Cesareo R; Italian Minimally-Invasive Treatments of the Thyroid group. Minimally-invasive treatments for benign thyroid nodules: recommendations for information to patients and referring physicians by the Italian Minimally-Invasive Treatments of the Thyroid group. *Endocrine*. 2022 Apr;76(1):1-8. doi: 10.1007/s12020-022-03005-y
5. Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedüs L. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. *Eur Thyroid J*. 2020 Jul;9(4):172-185. doi: 10.1159/000508484.
6. Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedüs L. European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. *Eur Thyroid J*. 2020;9(4):172-185. doi:10.1159/000508484.
7. Cesareo R, Bernet V, Ciccone M, Paschke R, Stan MN, Sosa JA, et al. General Principles for the Safe Performance, Training, and Adoption of Ablation Techniques for Benign Thyroid Nodules: An American Thyroid Association Statement. *Thyroid*. 2023;33(10):1129-1139. doi:10.1089/thy.2023.0142.
8. Achille G, Zizzi S, Di Stasio E, Grammatica A, Grammatica L. Ultrasound-guided percutaneous laser ablation in treating symptomatic solid benign thyroid nodules: Our experience in 45 patients. *Head Neck*. 2016 May;38(5):677-82. doi: 10.1002/hed.23957
9. Valcavi R et al. Percutaneous laser ablation of cold benign thyroid nodules: a 3-year follow-up study in 122 patients. *Thyroid*. 2010;20(11):1253-1261
10. Pacella CM et al. Outcomes and Risk Factors for Complications of Laser Ablation for Thyroid Nodules: a multicenter study on 1531 patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(10):3903-3910
11. Gambelungho G et al. Percutaneous ultrasound-guided laser ablation of benign thyroid nodules: results of 10-year follow-up in 171 patients. *J Endocr Soc*. 2021;5(7):bvab081
12. Cho SJ, Baek JH, Chung SR, Choi YJ, Lee JH. Long-Term Results of Thermal Ablation of Benign Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2020 Jun;35(2):339-350. doi: 10.3803/EnM.2020.35.2.339
13. Pacella CM. Image-guided thermal ablation of benign thyroid nodules. *J Ultrasound*. 2017 Nov 14;20(4):347-349. doi: 10.1007/s40477-018-0285-6.
14. Gambelungho G, Ristagno S, Stefanetti E, et al. Ultrasound-guided laser ablation of very large benign thyroid nodules: 4-year, retrospective follow-up in 24 patients. *Int J Hyperthermia* 2022;39:217-21
15. Papini E, Pacella CM, Misischi I, et al. The advent of ultrasound-guided ablation techniques in nodular thyroid disease: towards a patient-tailored approach. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014;28:601-18.
16. Zakaria HM, Al Awad NA, Al Kreedes AS, Al-Mulhim AM, Al-Sharway MA, Hadi MA, Al Sayyah AA. Recurrent laryngeal nerve injury in thyroid surgery. *Oman Med J*. 2011 Jan;26(1):34-8. doi: 10.5001/omj.2011.09.
17. Cho SJ, Baek JH, Chung SR, et al. Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation for Benign

- Thyroid Nodules: A Prospective Randomized Study Versus Surgery. *Thyroid*. 2021;31(6):892–901. doi: 10.1089/thy.2020.0426
18. Sinclair CF et al. General Principles for the Safe Performance, Training, and Adoption of Ablation Techniques for Benign Thyroid Nodules: An American Thyroid Association Statement. *Thyroid*. 2023;33(10):1150-1170
19. Bernardi S et al. ("Five-Year Results of Radiofrequency and Laser Ablation of Benign Thyroid Nodules: A Multicenter Study from the Italian Minimally Invasive Treatments of the Thyroid Group", *Thyroid*, 2020, DOI: 10.1089/thy.2020.0202

УДК. 57.088.23:615.83

РОЛЬ ИММУННОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ В ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАБДОМИОСАРКОМЕ

**Полатова Джамила Шагайратовна^{1,2}, Каримова Наргиза Мансуровна¹,
Каххаров Алишер Жамолиддинович¹**

Ташкентский государственный стоматологический институт¹
Научно-практический медицинский центр детской онкологии, гематологии и иммунологии²

Аннотация. В условиях активного внедрения комбинированных терапевтических стратегий в онкологию, особое значение приобретает изучение роли иммунного микроокружения опухоли в определении эффективности лучевой терапии. В данной статье представлен обзор международных исследований и собственных данных, посвященных характеристике иммунных инфильтратов — Т-лимфоцитов (CD4, CD8), макрофагов (CD68) и их локализации — в контексте ответа на лучевую терапию при рабдомиосаркомах. Анализ показывает, что усиление активности иммунных клеток и их локализация внутри опухолевых структур связаны с более высоким уровнем лечебного патоморфоза и улучшением клинических исходов. Результаты подтверждают необходимость оценки иммунного статуса как предиктора эффективности лучевой терапии, а также открывают возможности использования активных иммунных процессов для повышения чувствительности опухоли к радиотерапии. В статье обсуждаются перспективы внедрения иммунологических маркеров в клиническую практику для оптимизации комплексных онкологических протоколов.

Ключевые слова: рабдомиосаркома, лучевая терапия, иммунное микроокружение опухоли

Abstract. In the context of the active implementation of combined therapeutic strategies in oncology, the study of the role of the tumor immune microenvironment in determining the effectiveness of radiation therapy is of particular importance. This article presents an overview of international studies and our own data on the characterization of immune infiltrates - T-lymphocytes (CD4, CD8), macrophages (CD68) and their localization - in the context of the response to radiation therapy for rhabdomyosarcomas. The analysis shows that increased activity of immune cells and their localization within tumor structures are associated with a higher level of therapeutic pathomorphosis and improved clinical outcomes. The results confirm the need to assess the immune status as a predictor of the effectiveness of radiation therapy, and also open up opportunities for using active immune processes to increase tumor sensitivity to

radiotherapy. The article discusses the prospects for the introduction of immunological markers into clinical practice to optimize complex oncological protocols.

Key words: rhabdomyosarcoma, radiation therapy, tumor immune microenvironment

Annotatsiya. Onkologiyada kombinatsiyalangan terapevtik strategiyalarni faol amalga oshirish sharoitida radiatsiya terapiyasining samaradorligini aniqlashda o'simta immun mikro muhitining rolini o'rganish alohida ahamiyatga ega. Ushbu maqolada rabdomiosarkomalarida radiatsiya terapiyasiga javob kontekstida immun infiltratlari - T-limfotsitlar (CD4, CD8), makrofaglar (CD68) va ularning lokalizatsiyasi xarakteristikasi bo'yicha xalqaro tadqiqotlar va o'z ma'lumotlarimiz haqida umumiy ma'lumotlar keltirilgan. Tahlil shuni ko'rsatadiki, immunitet hujayralari faolligining oshishi va ularning o'simta tuzilmalarida lokalizatsiyasi terapevtik patomorfozning yuqori darajasi va yaxshilangan klinik natijalar bilan bog'liq. Natijalar radiatsiya terapiyasi samaradorligini bashorat qiluvchi sifatida immunitet holatini baholash zarurligini tasdiqlaydi, shuningdek, o'simtaning radioterapiyaga sezgirligini oshirish uchun faol immun jarayonlardan foydalanish imkoniyatlarini ochadi. Maqolada murakkab onkologik protokollarni optimallashtirish uchun immunologik markerlarni klinik amaliyotga joriy etish istiqbollari muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: rabdomiosarkoma, nur terapiyasi, o'smaning immun mikromuhiti

Введение. Актуальность исследования сарком мягких тканей, в частности рабдомиосаркомы, с учетом лучевой терапии обусловлена их высокой гетерогенностью, сложностью диагностики и ограниченностью существующих методов лечения. Рабдомиосаркома — это редкая, но агрессивная разновидность сарком мягких тканей, характеризующаяся высокой злокачественностью, склонностью к ранним метастазам и рецидивам. Эти опухоли составляют значительную часть сарком у детей и молодых взрослых, что создает особую актуальность для поиска эффективных методов лечения и повышения выживаемости пациентов [1].

В последние годы в мировой онкологии наблюдается рост интереса к роли лучевой терапии в лечении рабдомиосаркомы как части комбинированной терапии. Лучевая терапия способствует не только локальному контролю опухоли, снижению рецидивов, но и вызывает локальные иммуноответные изменения, которые могут усиливать эффективность лечения и уменьшать риск развития резистентных форм заболевания [2]. Особенно важным является изучение изменений в иммунном микроокружении после лучевой терапии, поскольку в рандомизированных исследованиях показано, что его воздействие способствует привлечению Т-лимфоцитов, макрофагов и других иммунных элементов к опухолевым клеткам, что потенциально может улучшить прогноз и повысить чувствительность к последующим терапевтическим вмешательствам [3].

Понимание взаимодействия между лучевой терапией и иммунным микроокружением при рабдомиосаркоме важно для разработки новых стратегий, направленных на повышение эффективности локального и системного контроля заболевания. Анализ изменений в иммунной среде после лучевого воздействия позволяет определить возможности для оптимизации лечения и снижения риска рецидивов. В свете этого, изучение иммунологических характеристик рабдомиосаркомы, связанных с применением лучевой терапии, становится ключевым направлением современной онкологии, соответствующим мировым тенденциям в области комбинированных и локально-активных методов лечения. Эти исследования способствуют формированию новых стандартов терапии, в которых лучевая терапия занимает важное место для достижения долгосрочного контроля и улучшения результата у пациентов, особенно с резистентными или трудно поддающимися лечению

формами этого заболевания [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. В исследовании приняли участие 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% формалине 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 патоморфологами.

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

Для анализа различий в уровне инфильтрации и ответе на лучевую терапию 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.

Результаты

Был выполнен анализ иммунного микроокружения в зависимости от ответа на лучевую терапию.

Анализ данных таблицы 1 показывает, что среди изученных параметров иммунного микроокружения при рабдомиосаркоме выявлено одно статистически значимое отличие, связанное с уровнем активности иммунных клеток — уровень низкий и высокий — в зависимости от ответа на лучевую терапию ($p = 0,050$). В частности, этот показатель указывает на то, что наличие более активных иммунных процессов и повышенного уровня иммунных клеток, таких как Т-лимфоциты и макрофаги, может оказывать влияние на эффективность лучевого лечения. Однако в остальных исследованных параметрах — статусах CD4, CD8, CD20, CD68, а также в их локализации внутри и вокруг опухоли — достичь статистической значимости не удалось ($p > 0,05$). Это может свидетельствовать о том, что данные параметры, несмотря на возможные количественные или локализационные различия, не являются строгими предикторами ответа на лучевую терапию при рабдомиосаркоме.

Теоретически, полученные результаты подтверждают важность общего иммунного статуса опухоли как фактора, который может влиять на чувствительность опухолевых клеток к лучевому воздействию. Высокий уровень активности иммунных клеток предполагает повышенную противоопухолевую реакцию организма, которая, возможно, способствует более успешному уничтожению опухолевых клеток под действием радиотерапии, либо, наоборот, может свидетельствовать о развитии сопротивляемости. В то же время, отсутствие значимых различий в иных параметрах говорит о сложной индивидуальной вариабельности иммунных процессов и

необходимости комплексного анализа для более точного прогностического определения.

Дополнительно, важно учитывать ограничения исследования: относительно небольшая выборка, возможная гетерогенность сарком и их иммунного микроокружения, а также сложность оценки локализации иммунных клеток в опухолевых структурах. Все эти факторы могут способствовать тому, что отдельные параметры не достигают статистической значимости, несмотря на наличие некоторых тенденций.

Таблица 1

Анализ иммунного микроокружения в зависимости от ответа на лучевую терапию

Показатели	Категории	Ответ на лучевую терапию				P
		Полный эффект	Частичный эффект	Стабилизация	Прогрессирование	
CD 4 статус	Отрицательный статус	6 (33,3)	20 (44,4)	6 (21,4)	6 (33,3)	0,253
	Положительный статус	12 (66,7)	25 (55,6)	22 (78,6)	12 (66,7)	
Локализация (интра-тумор-1, перитумор-2)	Интра-туморальная инфильтрация	6 (33,3)	20 (44,4)	6 (21,4)	6 (33,3)	0,521
	Перитуморальная инфильтрация	10 (55,6)	19 (42,2)	15 (53,6)	9 (50,0)	
	Показатель 3	2 (11,1)	6 (13,3)	7 (25,0)	3 (16,7)	
Уровень (низкий-1, высокий-2)	Низкий уровень	7 (38,9)	18 (40,0)	20 (71,4)	9 (50,0)	0,050*
	Высокий уровень	11 (61,1)	27 (60,0)	8 (28,6)	9 (50,0)	
CD8 статус	Отрицательный статус	6 (33,3)	20 (44,4)	8 (28,6)	6 (33,3)	0,545
	Положительный статус	12 (66,7)	25 (55,6)	20 (71,4)	12 (66,7)	
Локализация (интра-тумор-1, перитумор-2)_1	Интра-туморальная инфильтрация	6 (33,3)	20 (44,4)	8 (28,6)	6 (33,3)	0,776
	Перитуморальная инфильтрация	9 (50,0)	18 (40,0)	12 (42,9)	8 (44,4)	
	Показатель 3	3 (16,7)	7 (15,6)	8 (28,6)	4 (22,2)	
Уровень (низкий-1, высокий-2)_1	Низкий уровень	7 (38,9)	26 (57,8)	21 (75,0)	10 (55,6)	0,108
	Высокий уровень	11 (61,1)	19 (42,2)	7 (25,0)	8 (44,4)	
CD20 статус	Отрицательный статус	7 (38,9)	23 (51,1)	6 (21,4)	6 (33,3)	0,083
	Положительный статус	11 (61,1)	22 (48,9)	22 (78,6)	12 (66,7)	

Локализация (интратумор-1, перитумор-2)_2	Интратуморальная инфильтрация	7 (38,9)	23 (52,3)	5 (17,9)	6 (33,3)	0,1 67
	Перитуморальная инфильтрация	8 (44,4)	17 (38,6)	18 (64,3)	9 (50,0)	
	Показатель 3	3 (16,7)	4 (9,1)	5 (17,9)	3 (16,7)	
Уровень (низкий-1, высокий-2)_2	Низкий уровень	11 (61,1)	33 (73,3)	19 (67,9)	14 (77,8)	0,6 84
	Высокий уровень	7 (38,9)	12 (26,7)	9 (32,1)	4 (22,2)	
CD68 статус	Отрицательный статус	7 (38,9)	22 (48,9)	6 (21,4)	7 (38,9)	0,1 39
	Положительный статус	11 (61,1)	23 (51,1)	22 (78,6)	11 (61,1)	
Локализация (интратумор-1, перитумор-2)_3	Интратуморальная инфильтрация	6 (33,3)	21 (47,7)	6 (21,4)	6 (33,3)	0,1 50
	Перитуморальная инфильтрация	12 (66,7)	23 (52,3)	22 (78,6)	12 (66,7)	

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

Исходя из теоретических моделей, роль общего иммунного статуса подкрепляется возрастанием активности иммунных клеток в опухоли в ответ на лечение и может служить потенциальным предиктором эффективности радиотерапии. Однако для подтверждения этой гипотезы необходимо проведение дальнейших исследований на более крупной выборке, с использованием более точных молекулярных и иммунологических методов, позволяющих понять синергетические взаимодействия элементов иммунной системы и опухолевого микроокружения.

В целом, данные исследования свидетельствуют о том, что уровень активности иммунных клеток является одним из важных, но недостаточно изученных факторов, который требует комплексной оценки для разработки более эффективных стратегий иммунорадиотерапии. Актуальность этих исследований определяется необходимостью поиска новых критериев для прогнозирования результатов лечения, а также стратегий повышения иммунного ответа в комплексных онкологических подходах, что, в долгосрочной перспективе, может снизить риск рецидивов и повысить выживаемость пациентов с саркомами мягких тканей.

Вывод. Результаты исследования показывают, что уровень активности иммунных клеток внутри опухоли, в частности наличие высоких уровней Т-лимфоцитов и макрофагов, может оказывать влияние на эффективность лучевой терапии при рабдомиосаркоме. Однако остальные параметры иммунного микроокружения, такие как статусы CD4, CD8, CD20 и их локализация, не продемонстрировали статистической значимости в предиктивном отношении. Эти данные подчеркивают необходимость проведения дальнейших многофакторных исследований для более точного определения роли иммунного статуса в прогнозировании терапевтического ответа и разработки персонализированных подходов к лечению рабдомиосаркомы.

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, Misericocchi G, et al. Clinical and translational implications of immunotherapy in sarcomas. *Front Immunol.* (2024) 15:1378398. doi: 10.3389/fimmu.2024.1378398

УДК : 616.348-002.44-053.31

ORCID: 0009-0002-5244-7157

**ЧАҚАЛОҚЛАРДА НЕКРОТИК ЭНТЕРОКОЛИТДА ЮЗАГА КЕЛАДИГАН
МОРФОМЕТРИК КЎРСАТИЧЛАРНИ ЎЗИГА ХОСЛИГИ**

Джуррабаев Аваз Азизович – Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Нормал анатомия кафедраси, мустақил изланувчи, Фарғона шаҳри, Ўзбекистон.

Мамасаидов Жамолiddин Тургунбаевич – Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти Халк таботати ва фармакология кафедраси мудири, тиббиёт фанлари доктори, профессор, Фарғона шаҳри, Ўзбекистон.

Аннотация: Чақалоқлар некротик энтероколитларида юзага келадиган патоморфологик ўзгаришларни ўзига хослиги янги туғилган чақалоқларни туғилгандан кейинги динамика билан бевосита боғлиқ бўлиб, янги туғилгандан 0-7 суткалик давригача иммунодефицит кўринишида кечса, 8-28 суткалик даврда яллиғланишни гиперэргик жавоб реакцияси туфайли ингичка ичак шиллиқ ва шиллиқ ости қаватлари, МАЛТ тузилмаларини гиперплазияси кўринишида кечганлиги учун жуда ёмон клиник морфологик оқибатлар туфайли ичаклар перфорацияси юзага келишини англатади. Бу эса, турли муддатларда чақалоқлар ингичка ичаги барча анатомик қаватларини гистоморфометрик кўрсаткичларига асосланиб баҳолаш мезонларини ишлаб чиқишни тақозо этади. Кейинчалик НЭКда чақалоқлар ўлимига олиб келувчи хар қандай оғир асоратларни баҳолаш имконини беради.

Калит сўзлар: морфометрия, некротик энтероколит, чақалоқ, некроз, ингичка ичак.

Аннотация. Патоморфологические изменения, возникающие при некротическом энтероколите у новорождённых, имеют свои особенности, которые напрямую связаны с постнатальной динамикой развития ребёнка. В период от рождения до 0–7 суток заболевание протекает на фоне иммунодефицита, а в возрасте от 8 до 28 суток - в виде

гиперэргической воспалительной реакции, характеризующейся гиперплазией слизистой, подслизистой оболочки тонкой кишки и структур MALT. Это, в свою очередь, приводит к крайне тяжёлым клинико-морфологическим последствиям, вплоть до перфорации кишечника. В связи с этим возникает необходимость разработки критериев оценки всех анатомических слоёв тонкой кишки новорождённых на основе гистоморфометрических показателей, что впоследствии позволит оценивать любые тяжёлые осложнения, приводящие к летальному исходу при НЭК.

Ключевые слова: морфометрия, некротический энтероколит, новорождённый, некроз, тонкая кишка.

Abstract. The pathomorphological changes that occur in necrotizing enterocolitis (NEC) in newborns have specific features directly related to the postnatal developmental dynamics of the infant. During the period from birth to 0–7 days, the disease manifests against a background of immunodeficiency, while between 8 and 28 days of age, it presents as a hyperergic inflammatory response characterized by hyperplasia of the mucosal and submucosal layers of the small intestine and MALT structures. This, in turn, leads to extremely severe clinical and morphological consequences, including intestinal perforation. Therefore, it becomes necessary to develop assessment criteria for all anatomical layers of the neonatal small intestine based on histomorphometric indicators, which will subsequently allow for the evaluation of any severe complications leading to death in cases of NEC.

Keywords: morphometry, necrotizing enterocolitis, newborn, necrosis, small intestine.

Муаммонинг долзарблиги: Дунёда янги туғилган чақалоқларда иммун тизимнинг ривожланишдан орқада қолиши некротик энтероколитни ривожланишига олиб келиб, ушбу касалликни ривожланиши 1000 та чақалоққа 20-30 тани ташкил этади. Жумладан, АҚШ ва Европада 1000 туғруқдан 8-10 тасида НЭК ривожланса, МДХ давлатларидан Россия Федерациясида 1000 тага 14-16 тани ташкил этади, Ўрта Осиё давлатларида 1000 тага 15-21 тани ташкил этади. Чақалоқларда некротик энтероколитни ривожланиши асосан иккиламчи инфекцияни қўшилиши ва сепсис кўринишида намоён бўлиб, ўлим кўрсаткичи ўртача 65-71% ни ташкил этади.

Чақалоқларда НЭК билан касалланишнинг юқорилиги турли тизимлар, биринчи навбатда иммун тизим етилмаганлигига боғлиқдир. "...чақалоқларда НЭК ривожланишининг асосий сабабчиси онанинг инфекцияни касалликлари ва плацентанинг яллиғланишига учраган ҳолати ҳисобланади" [15].

Мазкур муаммони ечими сифатида замонавий неонатологлар муддатдан олдин янги туғилган чақалоқларда ингичка ичақда юзага келадиган патоморфологик ўзгаришлар асосида ташхислаш ва даволаш усуллари жорий этиш долзарб масалаларидан бири ҳисобланади. Некротик энтероколит билан чала туғилган чақалоқлар ўзига хос клиник-лаборатор паттернларга эга бўлиб, уларнинг табиати гестацион ёши билан белгиланади [8]. Турли муаллифларнинг маълумотларига кўра, янги туғилган чақалоқларда некротик энтероколит (НЭК) билан касалланиш 1000 та болага 0,3 дан 3,0 гача оралиқда учрайди. Муддатидан олдин туғилган чақалоқлар, шунингдек, она қорнида ривожланишдан орқада қолган болалар орасида ўлим кўрсаткичи сезиларли даражада ошади ва 28,0% дан 54,0% гача ўзгариб туради. Жарроҳлик аралашувларидан сўнг ўлим даражаси 60,0-100% га етади, бу, айниқса, туғилганда тана вазни жуда кам бўлган ва гестация ёши 30 ҳафтадан кам бўлган болалар учун жуда муҳимдир.

Тадқиқот мақсади: Чақалоқларда некротик энтероколитни ривожланишида,

ингичка ичакнинг морфометрик жиҳатларини ўрганиш ва такомиллаштириш.

Материал ва методлар: сифатида Фарғона вилояти патологик анатомия бюросида 2018-2023 йилларда жами 74 нафар, шундан, 18 назорат гуруҳи бош мия кефалогематомасидан нобуд бўлган чақалоқлар касаллик тарихи, клиник-анамнестик маълумотлари, аутопсия текширув жараёнидаги ингичка ичак тўқимаси материаллари олинган. Тадқиқотда некротик энтероколитда ингичка ичакнинг морфологик, морфометрик ўзгаришларни баҳолашда мултиплексли морфометрик ва статистик тадқиқот усулларидадан фойдаланилган.

Муҳокама ва натижалар: Чақалоқларда ривожланган некротик энтероколитда ичак тўқимасининг динамикадаги морфометрик текширув учун тайёрланган микронамуналар (n=48та) олинди. Морфометрик текширишда асосан гематоксинин, эозин иммуногистохимёвий бўёқларидан фойдаланилди.

Тадқиқотимизда, шиллиқ, шиллиқ ости, МАЛТ тузилмалари, уларнинг таркибидаги хужайравий тузилмаларни турли хил катталикларини маълум бир ўлчамдаги хужайралар сони, ядро цитоплазматик индекс ва бошқа кўрсаткичларини морфометрик жиҳатлари ўрганилди. Олинган маълумотлар таҳлилини ифодалаш учун 200 баробар катталикда NanoZoomerда сканер қилинди. Некротик энтероколитда ичакдан олинган материалларини ўлчашда, хар бир материалдан олинган микронамуналар 10 тадан кесма қилинди ва хар бир кесмалар сканер қилиниб, ўртача катталиклари олинди.

1-жадвал

Чақалоқларда некротик энтероколитда ингичка ичакнинг морфометрик кўрсаткичлари (мкм)

№	Ингичка ичак шиллиқ қавати	Назорат	Муддатлари	
			0-7 суткагача	8-28 суткагача
			n = 14	n=36
1.	Шиллиқ қават қалинлиги, мкм	650,8±18,27	752,59±14,07*	460,95±10,5**
2.	Сўрғичлар узунлиги, мкм	413,35±13,85	488,07±10,62*	200,26±4,5**
3.	Сўрғичлар диаметри, мкм	78,62±4,76	88,48±3,14*	158,44±3,57**
4.	Крипталар чуқурлиги, мкм	124,27±7,22	129,88±7,48*	88,06±4,93**
5.	Сўрғичлар тангенциал кесмаси юзасидаги энтероцитлар сони 3200 мкм ² юзада	105,91±5,35	117,64±4,42*	96,47±3,57**
6.	Крипталарни тангенциал кесим юзасидаги энтероцитлар сони 3200 мкм ² юзада	53,12±4,08	64,94±4,16*	41,31±3,23**
7.	Сўрғичлар тангенциал кесимидаги қадохсимон	46,41±3,57	53,04±2,97*	60,77±5,35**

	хужайралар сони 3200 мкм ² юзада			
8.	Крипталарда қадохсимон хужайралар сони	24,39±2,21	27,62±2,29*	30,85±2,38**
9.	Интраэпителиал лимфоцитлар сони, %	2,72±0,34	10,54±0,59*	15,64±0,6**

Изоҳ: * P≤назорат гуруҳига нисбатан қаторга нисбатан ишончлилик даражаси P>0,01;

** P ≤ биринчи қаторга нисбатан ишончлилик даражаси P>0,001

Янги туғилган чақалоқлар ёнбош ичаги шиллиқ қаватини назорат гуруҳида ва некротик энтероколитда мултиплексли морфометрик текшириш натижалари бўйича, ингичка ичак шиллиқ қават пардаси қалинлиги назорат гуруҳида 650,8±18,27 мкмни такшил этган бўлса, 0-7 суткагача бўлган некротик энтероколит аниқланган чақалоқларда бу кўрсаткич 752,59±14,07 мкмни ташкил этиб, 16% га ошганлигини кўрсатди. 8-28 суткалик даврида некротик энтероколитда эса бу кўрсаткич 460,95±10,5 мкмни ташкил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 42% га камайган бўлиб, бу иммун аъзоларни 7 суткаликларга нисбатан ривожланганлиги ва шикастланиш юқорилиги натижасида шиллиқ қаватни юпқалашганлиги билан тушунтирилади.

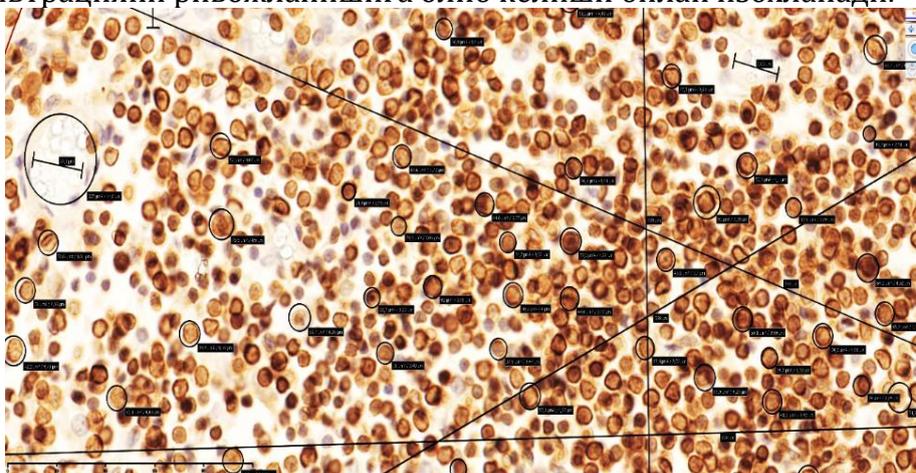
Шиллиқ қават сўрғичлар узунлиги назорат гуруҳида 413,35±13,85 мкмни такшил этган бўлса, 0-7 суткалик даврда бу кўрсаткич, 488,07±10,62 мкмни ташкил этиб, тафовутлар, 18% га фарқ қилиши, 0-7 суткаликда ингичка ичакларни тўлиқ такомил топмаганлигини тасдиқлайди ва шу билан бирга ўткир яллиғланиш оқибатида, интерстициал шишлар ва яллиғланиш инфилтрати кўпайганлиги билан изохлади. 8-28 суткалик даврда бу кўрсаткич, 200,26±4,5 мкмни такшил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 2,1 баробарга кичиклашганлиги, шиллиқ қаватни кескин шиши оқибатида, барча узунликдаги компонентларини энига қалинлашганлиги ва ичакларни морфофункционал кўрсаткичлари кескин камайганлигини англатиб, энг юқори талофат 8-28 суткалик чақалоқларда юзага келганлигини англатади.

Некротик энтероколитларда ингичка ичак сўрғичлар диаметри 0-7 суткаликда 88,48±3,14 мкмни ташкил этган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 78,62±4,76 мкм бўлиб тафовутлар 12,5% га фарқ этиб, бу ҳам сўрғичларни яллиғланиш шиши ва плазматик бўкиши билан тушунтирилади.

8-28 суткалик даврида ингичка ичак шиллиқ қавати сўрғичлар диаметри 158,44±3,57 мкмни такшил этиб назорат гуруҳига нисбатан 2,2 баробарга ошганлиги билан намоён бўлиб, некротик энтероколитда 8-28 суткалик чақалоқларда яллиғланиш жуда юқори хавф билан гиперэргик кўринишда ривожланган бўлиб, шиллиқ қаватни барча морфофункционал кўрсаткичларини кескин камайганлигини тасдиқлайди. Бу эса, айнан 8-28 суткалик даврда ингичка ичак шиллиқ қават эпителиал компонентида дистрофик ва гиперпластик жараёнлар бошланиб, дисрегенератор қайта қурилиш билан яқунланади, строма-томир структураларида эса альтернатив, дезорганизация ва яллиғланиш жараёнлари шаклланиши, лимфоид инфилтрат, склеротик ўзгаришларнинг ривожланиши билан тугашини англатади.

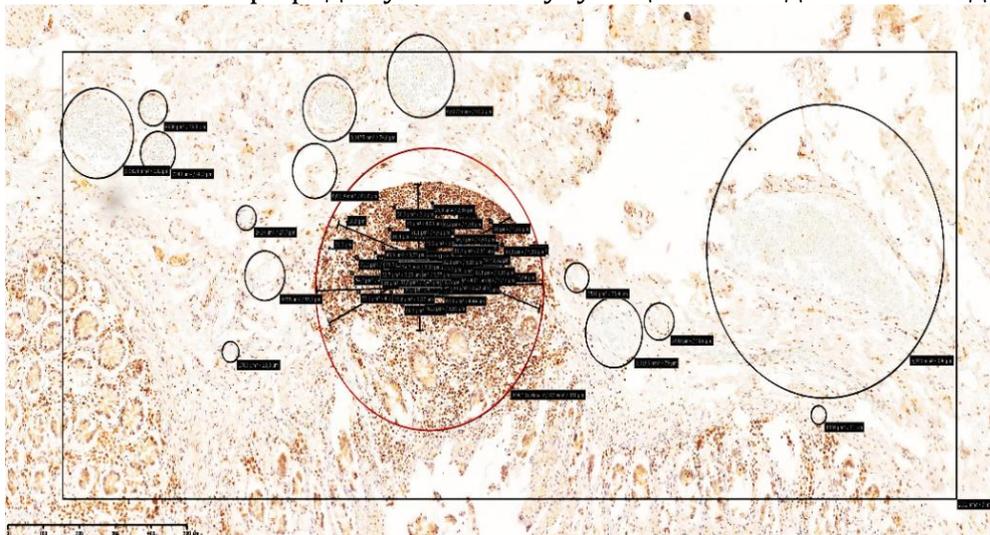
Шиллиқ қават сўрғичлари крипталарини чуқурлиги назорат гуруҳида 124,27±7,22 мкмни ташкил этиб, 0-7 суткалик чақалоқларда бу кўрсаткич, 129,88±7,48 мкм эканлиги аниқланди. Тафовутлар 15% дан ошмади ва статистик ахамиятли жихатлари паст деб қабул қилинди. 8-28 суткаликда ингичка ичак шиллиқ қавати крипталарини чуқурлиги 88,06±4,93 мкмни такшил этиб, назорат гуруҳига нисбатан 41% га камайганлиги юқорида келтирилган бошқа параметрлари каби ингичка ичакни шишганлиги, сўрғич ва

крипталар эпителийсининг альтернатив жароҳатига жавобан, бириктирувчи тўқимали стромада дезорганизацион ва яллиғланиш каби ўзгаришлар юзага келганлиги билан изохлаиб, бу ўзгаришлар толали тузилмалар ва ҳужайралараро моддада мукоид ва фибриноид шиш билан бошланиб, томир девори асосан посткапилляр венулаларда ўтказувчанлиги ошишига олиб келади. Кейинчалик қондан лимфоцит, нейтрофил ва моноцитлар миграцияси кузатилиб, ворсинка стромаси ва шиллиқ ости қаватда лимфоид инфильтрацияни ривожланишига олиб келиши билан изохланади.

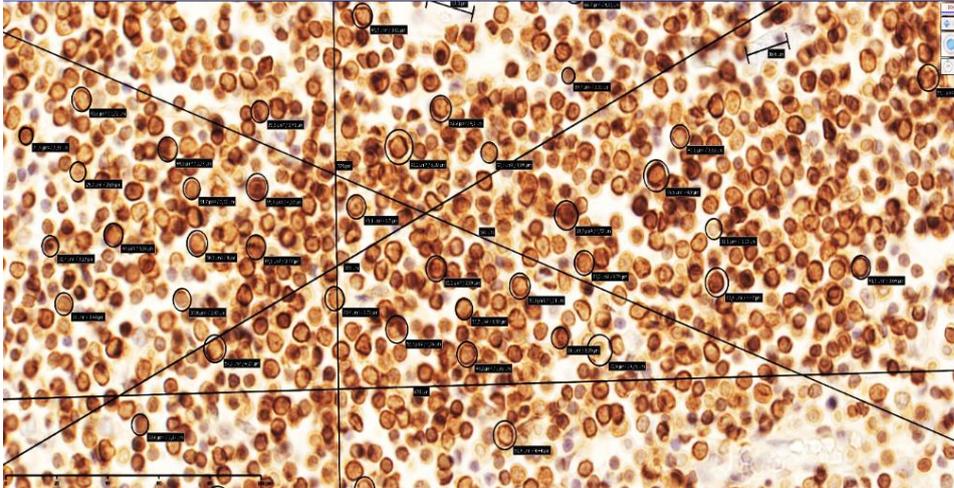


1-Расм. 13 кунлик нобуд бўлган чақалоқ. Некротик энтероколитда шиллиқ қават МАЛТ тузилмаси келтирилган морфограммаси. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/НАМАМАТСУ PHOTONICS/431-3196 JAPAN) сканерланган. Бўёқ Даб хромоген. Ўлчами 4x10.

Некротик энтероколитда, сўрғичлар тангенциал кесма 3200 мкм² юзада энтероцитлар сони 0-7 суткаликда 117,64±4,42 донани ташкил этганлиги аниқланса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич, 105,91±5,35 донани ташкил этганлиги аниқланди. Бу эса, 11% га фарқ этиб статистик аҳамиятли деб топилмади. 8-28 суткалик даврда бу кўрсаткич, 96,47±3,57 мкмни ташкил этиб, бу кўрсаткич бўйича статистик аҳамиятлилиги 10% атрофида бўлганлиги учун аҳамиятли деб топилмади.



2-Расм. 8 кунлик нобуд бўлган чақалоқ. Некротик энтероколитда шиллиқ қават МАЛТ тузилмаси келтирилган морфограммаси. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/НАМАМАТСУ PHOTONICS/431-3196 JAPAN) сканерланган. Бўёқ Даб хромоген. Ўлчами 4x10.



3-Расм. 22 кунлик нобуд бўлган чақалоқ. Некротик энтероколитда шиллиқ қават МАЛТ тузилмаси келтирилган морфограммаси. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/НАМАМАТСУ PHOTONICS/431-3196 JAPAN) сканерланган. Бўёқ Даб хромоген. Ўлчами 4x10.

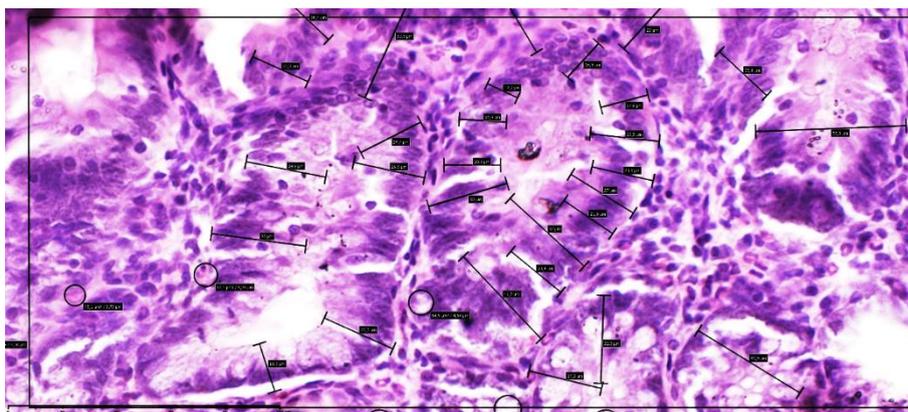
Некротик энтероколитда чақалоқларда 0-7 ва ва 8-28 суткалик даврларида, ёнбош ичак шиллиқ пардасидаги лимфоид фолликулалар сони ва уларда жойлашган хужайраларнинг миқдорини ҳисоблаш қуйидаги натижаларни кўрсатди. 7 кунгача нобуд бўлган чақалоқлар ёнбош ичагида лимфоид фолликулалар сони назорат гуруҳига нисбатан 7 донага кўпайганлиги кузатилди.

Лимфоид фолликулалар таркибидаги хужайралар сонини, НЭК да томирларни тизимли жавоб реакциясида 0-7 ва 8-28 даврда ўлганларда хужайравий таркибининг миқдорий кўрсаткичи назорат гуруҳига нисбатан тубдан ўзгарганлиги кузатилди. Бунда аниқландики, НЭКда 0-7 суткалик даврда лимфоид фолликулалар таркибида асосан строма хужайралар миқдори меъёрга нисбатан ошганлиги кузатилди. Ретикуляр хужайралар назорат гуруҳига нисбатан 2 баробар, бласт хужайралар 4 баробар, макрофаглар 5 баробар ва дегенератив ўзгаришга учраган хужайралар 4 баробар кўпайганлиги аниқланди.

Лимфоид фолликулалар хужайравий таркибининг асосий қисмини ташкил қилган ҳар хил турдаги лимфоцитлар миқдори назорат гуруҳига нисбатан кескин ўзгаришга учраганлиги кузатилди. Назорат гуруҳида йирик ва ўрта лимфоцитлар миқдори кам эканлиги тасдиқланган ($2,2 \pm 0,5$ ва $6,6 \pm 0,7$), НЭКда томирларни тизимли жавоб реакциясида 0-7 суткалик чақалоқлар МАЛТ тузилмасида лимфоцитлар сони меъёрга нисбатан 3-4 баробар кўпайганлиги кузатилди (4.2-жадвалга қаранг). Кичик лимфоцитлар сони назорат гуруҳида $84,2 \pm 6,6$ бўлган бўлса, 0-7 суткалик даврда $68,8 \pm 6,2$ тагача камайганлиги тасдиқланди. НЭКда томирларни тизимли жавоб реакцияси билан давом этганда 8-28 кунлар оралиғида ўлган чақалоқлар ёнбош ичак деворидаги лимфоид фолликулалар сони назорат гуруҳига нисбатан 10 тага кўпайганлиги кузатилди. Ундаги хужайралар таркибида 0-7 суткалик даврда ўлганларга нисбатан ҳам сезиларли даражада морфометрик ўзгаришлар ривожланганлиги аниқланди. Лимфоид фолликулалар таркибидаги ретикуляр хужайралар меёрда 3,1 дона, 0-7 суткаликда 4,5 та бўлган бўлса, 8-28 суткаликда $12,2 \pm 0,8$ ($P \leq 0,001$) гача кўпайганлиги кузатилди.

Некротик энтероколита юзага келган томиларни тизимли жавоб реакцияси ёнбош ичак лимфоид фолликулаларда унинг иш фаолиятини кучайтирадиган строма хужайралари бўлган ретикуляр хужайраларнинг ҳам фаоллашиб гипертрофияланиши,

хам пролиферацияланиб кўпайиши кузатилади (2-жадвалга қаранг).



4-Расм. 25 кунлик нобуд бўлган чақалоқ. Некротик энтероколитда шиллиқ қават МАЛТ тузилмаси келтирилган морфограммаси. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/НАМАМАТСУ PHOTONICS/431-3196 JAPAN) сканерланган. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40x10.

Некротик энтероколитда ёнбош ичак лимфоид фолликулалари таркибидаги дегенератив ўзгаришга учраган ҳужайралар сони ҳам назорат гуруҳига нисбатан 9 баробарга ошганлиги тасдиқланади. Лимфоид фолликулаларнинг асосий таркибини ташкил қилган ҳар хил турдаги лимфоцитларнинг миқдорий кўрсаткичи сезиларли даражада ўзгарганлиги кузатилади. Некротик энтероколитда томирларни тизимли жавоб реакцияси лимфоцитларнинг фаоллашган шакллари, яъни йирик ва ўртача катталиқдаги лимфоцитлар сони кескин ошганлиги кузатилади. Бунда йирик лимфоцитлар 0-7 суткалик даврида 4,3 та бўлса 6,7 тагача, ўрта лимфоцитлар 8,2 тадан 14,3 тагача кўпайганлиги кўринади.

Кичик лимфоцитлар эса назорат гуруҳида 84,2%, эрта неонатал сепсисда 68,8% бўлган бўлса, кечги неонатал сепсисда 44,5%гача тушиб кетганлиги кузатилади. Бу ҳолатнинг моҳияти шундан иборатки, сепсис жараёни таъсирида лимфоцитлар фаоллашиб, пролиферацияланиб, шакл жиҳатдан йирик ва ўртача катталиқдаги лимфоцитларга айлангани, натижада кичик шаклдаги лимфоцитлар миқдори салкам икки баробар камайганлиги кузатилади (2-жадвалга қаранг).

Демак, некротик энтероколитда 0-7 ва 8-28 суткалик даврларда нобуд бўлган чақалоқлар ёнбош ичаги шиллиқ пардасидаги лимфоид фолликулалар миқдори назорат гуруҳига нисбатан 7 ва 11% гача кўпайганлиги, уларнинг таркибидаги ҳужайралардан стромани ташкил қиладиган ретикуляр ҳужайралар ва макрофаглар миқдорининг кескин ошганлиги, кичик шаклдаги лимфоцитларнинг кескин камайиб, йирик ва ўрта шаклдагиларининг 2-3 баробарга кўпайганлиги кузатилади.

Чақалоқлар некротик энтероколит ривожланишида ёнбош ичак лимфоид фолликулалари сон жиҳатдан назорат гуруҳига ($58,3 \pm 7,5$) нисбатан орқада қолганлиги, 0-7 суткалик даврда $31,2 \pm 5,3$ ва 8-28 суткалик даврда $35,2 \pm 4,4$ тани ташкил қилди, унинг таркибидаги ретикуляр ҳужайралар сони назорат гуруҳига ($3,1 \pm 0,2$) нисбатан 0-7 суткалик даврда 4,4%, 8-28 суткалик даврда 12,2% гача ошганлиги, макрофаглар ҳам мос равишда назоратда 0,9% бўлса, 4,6% ва 8,3% гача кўпайганлиги, кичик лимфоцитлар меъёрдан (84,2%) 0-7 суткалик даврда 1,5 баробар, 8-28 суткалик даврда 2 баробар камайганлиги, йирик ва ўртача катталиқдаги лимфоцитлар меъёрда мос равишда 2,2% ва 6,6% бўлса, 0-7 суткалик даврда 4,3 ва 8,2 гача, 8-28 суткалик даврда 6,7 ва 14,3% гача ошиб бориши 2-жадвалда келтириб ўтилган.

2-жадвал

Чақалоқлар некротик энтероколитда динамикасида ёнбош ичаги лимфоид фолликулаларининг ўртача сони ва ҳужайравий таркиби (%)

№	Ҳужайралар таркиби	Некротик энтероколитда 0-7 ва 8-28 суткалик даврда ҳужайралар миқдори, % ларда, М±m, (min-max)		
		Назорат n=8	0-7 сутка n=5	8-28 сутка n=6
1	Лимфоид фолликулалар сони	24,7±4,2	31,2±5,3	35,2±4,4
2	Ретикуляр ҳужайра	3,1±0,2 (1-6)	4,5±0,4* (3-7)	12,2±0,8* * (8-14)
3	Бласт ҳужайралар	1,2±0,3 (1-3)	4,3±0,4* (2-5)	6,2±0,8 (4-8)
4	Йирик лимфоцитлар	2,2±0,5 (1-4)	4,3±0,3 (3-6)	6,7±0,4** (5-8)
5	Ўрта лимфоцитлар	6,6±0,7 (1-9)	8,2±0,8* (4-12)	14,3±2,1 (5-15)
6	Кичик лимфоцитлар	84,2±6,6 (56-98)	68,8±6,2 (54-72)	44,5±3,6* * (35-52)
7	Макрофаглар	0,9±0,2 (1-3)	4,6±0,4* (3-7)	8,3±0,6 (6-13)
8	Дегенератив ҳужайралар	1,8±0,4 (1-4)	5,3±0,5* (4-6)	7,8±0,6** (6-11)
	Жами	100	100	100

Изоҳ:* - олдинги қаторга нисбатан ишончлилик даражаси P>0,01; ** - биринчи қаторга нисбатан ишончлилик даражаси P>0,001

Бу миқдорий ўзгаришларнинг моҳияти шундан иборатки, сепсис жараёни таъсирида лимфоид фолликулалар кўпайишдан тўхтаганлиги, ундаги ретикуляр ва макрофаг каби стромал ҳужайраларнинг пролифератив фаоллашуви, лимфоцитлардан фаолликга эга бўлган катта ва ўртача катталиқдаги лимфоцитларнинг пролиферацияланиб кўпайиши, унга жавобан кичик лимфоцитларнинг камайиши юз беради.

Бу эса, ўз навбатида некротик энтероколитни 0-28 кун оралиғида барча параметрларини кескин пасайишига морфофункционал кўрсаткичларини 2,2 мартабагача камайганлиги билан яқунланишини тасдиқлайди.

Хулоса. Чақалоқлар некротик энтероколитни 0-7 суткалик ва 8-28 суткалик даври динамикасида ёнбош ичак лимфоид фолликулалари сон жиҳатдан назорат гуруҳига (58,3±7,5) нисбатан орқада қолганлиги, 0-7 суткалик даврда 31,2±5,3 ва 8-28 суткалик даврда 35,2±4,4 тани ташкил қилди, унинг таркибидаги ретикуляр ҳужайралар сони назорат гуруҳига (3,1±0,2) нисбатан 0-7 суткалик даврда 4,4%, 8-28 суткалик даврда 12,2% гача ошганлиги, макрофаглар ҳам мос равишда назоратда 0,9% бўлса, 4,6% ва 8,3% гача кўпайганлиги, кичик лимфоцитлар меърдан (84,2%) 0-7 суткалик даврда 1,5

баробарга, 8-28 суткалик даврда 2 баробар камайганлиги аниқланди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Гаджиева, Хайбат Хадисовна. Особенности микробиоценоза, местного иммунитета кишечника и мезентериального кровотока недоношенных детей в обосновании тактики вскармливания: Автореф. Дис. канд. мед. наук.- М., 2012.- 24 с.
2. Гаймоленко С.Г., Дручкова С. Л. Некротический энтероколит новорожденных: этиопатогенез, классификация, клиника, диагностика //Забайкальский медицинский журнал. – 2014. – Т. 1. – С. 13-22.
3. Гисак С.Н. и др. Современные возбудители гнойного перитонита при перфорации желудка, тонкой или толстой кишки у детей и оптимизация дифференцированного лечения больных //Детская хирургия. – 2018. – Т. 22. – №. 2. – С. 65-72.
4. Горбатюк О. М., Мартынюк Т. В., Шатрова К. М. Клинико-морфологические характеристики желудочно-кишечных перфораций у новорожденных //Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 3. – №. 2. – С. 31-36.
5. Горбатюк О.М., Шатрова К. М., Мартынюк Т. В. Морфологическая диагностика желудочно-кишечных перфораций у новорожденных детей //Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. – 2015. – №. 5, № 3. – С. 62-66.
6. Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т. Морфологическая характеристика лимфатического русла тонкой кишки при дегидратации //Морфология. – 2008. – Т. 133. – №. 2. – С. 38-38.
7. Джурабаев А.А. Этиопатогенетические факторы некротического энтероколита // Universal journal of medical and natural sciences. – 2025. – Т. 3. - № 24. – С. 76-80.
8. Дорофеева А. Д., Юдицкий А. Д. Клинико-лабораторные особенности некротического энтероколита у недоношенных детей //Сборник статей" V Международная (75 Всероссийская) научно-практическая конференция" Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения". 2020.№ 2. – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2020.
9. Иванов С. Д., Слизовский Г. В., Шикунова Я. В. Актуальные вопросы хирургического лечения новорожденных детей с тонкокишечными стомами //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – Т. 67. – №. 1. – С. 21-27.
10. Ионушене С. В. и др. Значение сочетаний факторов риска в развитии некротического энтероколита у новорожденных детей //Вопросы современной педиатрии. – 2003. – Т. 2. – №. 1. – С. 41-46.
11. Ионушене, Светлана Владимировна. Клинико-морфологическое обоснование патогенеза и тактики лечения некротизирующего энтероколита у новорожденных детей: Автореф. Дис... канд. мед наук.- М., 2002.- 24 с.
12. Карпова И. Ю. и др. Морфологическая трансформация кишечной стенки при некротизирующем энтероколите у новорожденных //Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 8. – №. 3. – С. 18-27.
13. Козлов Юрий Андреевич, Новожилов В. А., Ковальков К. А., Чубко Д. М., Барадиева П. Ж., Тимофеев А. Д., Ус Г. П., Кузнецова Н. Н. Некротизирующий энтероколит у новорожденных. Новые взгляды и тенденции // Детская хирургия. 2016. №4.
14. Мамасаидов Ж.Т., Джурабаев А.А. и Эшбаев Э.А. 2025. Некротик энтероколитда ингичка ичак шиллик қаватининг патоморфологияси. // Журнал гуманитарных и

- естественных наук.* №1. (17). - С. 200–205.
15. Щеголев А.И., Мишнёв О.Д., Туманова У.Н., Шувалова М.П. Неонатальный сепсис как причина перинатальной смертности в Российской Федерации //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 5-4. –С.589-594.
-

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

UDK 616.248-08:615.03

BRONXIAL ASTMA BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI DAVOLASHDA SHAXSIYLASHTIRILGAN YONDASHUVLAR

Ismailov Jamshid Abduraimovich - Samarqand davlat tibbiyot universiteti 4-son ichki kasalliklar kafedrasini mudiri PhD, dotsent

Omonov Xudoyor Shomurod o'g'li - Samarqand davlat tibbiyot universiteti mustaqil izlanuvchisi

Tilavov Azizjon Nematovich - "Amirsaid shifo" klinikasi direktori

Bayitov Omon Ikromovich - Samarqand davlat tibbiyot universiteti mustaqil izlanuvchisi

Rustamova Shaxrizoda Shuxratovna - Navoiy kon metallurgiya kombinat jamgarmasi tibbiy sanitariya bulimi kattalar poliklinikasi vrach terapevti

ANNOTATSIYA. Maqolada bronxial astma bilan kasallangan bemorlarning hayot sifatini yaxshilashda shaxsiylashtirilgan reabilitatsiya dasturlari samaradorligi o'rganildi. Tadqiqotda 120 nafar bemorlar ikki guruhga ajratilib tahlil qilindi: 1-guruhga kompleks reabilitatsiya dasturi, 2-guruhiga standart davolash usullari tayinlandi. Bemorlarning klinik holati SF-36 va SGRQ so'rovnomalari, shuningdek spirometriya natijalari asosida baholandi. Olib borilgan tadqiqot natijalariga asosan, 1-guruh bemorlarida hayot sifati va spirometrik ko'rsatkichlarida sezilarli ijobiy natijalar qayd etildi ($p < 0,05 - 0,01$), 2-guruhida esa o'zgarishlar nisbatan kam edi. Olingan natijalar bronxial astma bilan og'rigan bemorlarga nisbatan biopsixosial yondashuv asosidagi kompleks reabilitatsiyaning yuqori samaradorligini ko'rsatadi. Tadqiqotning amaliy ahamiyati shundaki, sog'liqni saqlash tizimida bemorlarni reabilitatsiyasiga oid yangi, samarali va individual yo'naltirilgan yondashuvlarni ishlab chiqish uchun asos yaratadi.

Kalit so'zlar: Bronxial astma, surunkali yurak etishmovchiligi, davolash, reabilitatsiya, hayot sifatini yaxshilash.

АННОТАЦИЯ. В статье изучена эффективность персонализированных реабилитационных программ в улучшении качества жизни пациентов с бронхиальной астмой. В исследовании 120 пациентов были разделены на две группы для анализа: 1-й группе была назначена комплексная программа реабилитации, 2-й группе - стандартные методы лечения. Клиническое состояние больных оценивалось на основании опросников SF-36 и SGRQ, а также результатов спирометрии. По результатам проведенного исследования у пациентов 1-й группы отмечены значительные положительные изменения показателей качества жизни и спирометрии ($p < 0,05 - 0,01$), тогда как во 2-й

группе изменения были относительно незначительными. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности комплексной реабилитации на основе биопсихосоциального подхода для пациентов с бронхиальной астмой. Практическая значимость исследования заключается в том, что оно создает основу для разработки новых, эффективных и индивидуально ориентированных подходов к реабилитации пациентов в системе здравоохранения.

Ключевые слова: Бронхиальная астма, хроническая сердечная недостаточность, лечение, реабилитация, улучшение качества жизни.

ANNOTATION. The article examines the effectiveness of personalized rehabilitation programs in improving the quality of life of patients with bronchial asthma. The study analyzed 120 patients divided into two groups: the first group received a comprehensive rehabilitation program, while the second group was assigned standard treatment methods. The patients' clinical condition was assessed based on the SF-36 and SGRQ questionnaires, as well as spirometry results. According to the study findings, patients in the first group showed significant positive changes in quality of life and spirometric indicators ($p < 0.05-0.01$), whereas changes in the second group were relatively minor. The obtained results demonstrate the high effectiveness of complex rehabilitation based on a biopsychosocial approach for patients with bronchial asthma. The practical significance of the research lies in its potential to provide a foundation for developing new, effective, and individually tailored approaches to patient rehabilitation within the healthcare system.

Keywords: Bronchial asthma, chronic heart failure, treatment, rehabilitation, improvement of quality of life.

Oxirgi yillarda pulmonologiya sohasining rivojlanishida bemorlarning hayot sifatini yaxshilash masalasi keng miqyosda dolzarb bo'lib bormoqda. Surunkali somatic kasalliklar bilan og'riqan bemorlar salmog'ining ortishi, bemorlarning uzoq muddatli basis terapiyasi va reabilitatsiyaga chora tadbirlariga zarurat borligi, zamonaviy tibbiy qarashlarda hayot sifatiga alohida e'tibor qaratilish bugungi kunda dolzarb muammolardan biriga aylangan [4,6]. Butun hahon sog'liqni saqlash tashkiloti manbalariga ko'ra, hozirgi kunda hayot sifati bu jismoniy salomatlik, ruhiy holat, ijtimoiy muhit va bemorning o'z holatidan qoniqish darajasini o'z ichiga oluvchi turli qirrali kategoriya sifatida tushuniladi [WHOQOL Group, 1995].

Hozirda ko'plab chet-el va mahalliy tadqiqotlarda bemorlarning hayot sifatiga ta'sir qiluvchi omillarni aniqlash va hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan muolajalarni ishlab chiqish bugungi kunda zarurdir. Chet-el tadqiqotchilari A. Smith va uning safdoshlari (2020) surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlar o'rtasida olib borgan tadqiqotida shaxsiylashtirilgan psixosozial quvvatlash dasturlarida ayrim bemorlarning hayot sifati ko'rsatkichlarini ma'lum manoda yaxshilaganini aniqlagan edi [3,4,8]. Shunga o'xshash holatlarda, Respublikamiz sharoitida olib borgan ayrim klinik-amaliy tadqiqotlarida, bemorlarni davolashga bo'lgan psixologik motivatsiyasini oshirish va ularni sog'lom hayotga yo'naltirish orqali hayot sifatini barqarorlashtirish mumkinligini ilmiy natijalar bilan isbotlab berishgan. Bundan tashqari, tadqiqotchilar tomonidan olib borilgan ilmiy ishlarda ayrim bemorlarning psixoemosional holatini tahlili asosida individual yondashuv orqali tibbiy reabilitatsiya samaradorligini oshirish mumkinligi asoslab o'tilgan. Yuqoridagi va boshqa tadqiqotlar pulmonologik kasalliklar bilan og'riqan bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan strategiyalarni takomillashtirishda ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi. BA etiologik omillar ta'siri ostida nafas yo'llarining funktsiyasi buziladi va o'pkada qolgan havo miqdori saqlanib qoladi -

nafas olish tizimi uchun “tuzoq” deb ataladi, bu asosan kasallikning klinik ko‘rinishlarini belgilaydi [1,2,3]. BA bemorlarini davolash uchun ishlatiladigan preparatlar, dinamik giperinflyatsiyani samarali bartaraf etish kerak va bu talab uzoq muddatli ta‘sir qiluvchi zamonaviy ingalyatsion bronxodilatatorlar (antikolinergik preparatlar va β_2 -agonistlar) [56] bilan javob beradi. Ingalyatsion glyukokortikosteroidlar bemorlarida kombinatsiyalashgan terapiya tarkibida davolashda o‘z o‘rnini ega bronxial giperreaktivlikda, chiqarilayotgan havoda azot oksidi yuqori darajada bo‘lganda va eozinofilili balg‘amida samarali qo‘llaniladi (>3%) [7]. BA ni davolash uchun dori-darmonlarni tanlashda surunkali yurak etishmovchiligi bilan birgalikda quyidagilar bo‘lishi kerak nafas olish dorilarining xavfsizligi haqida ishonchli ma‘lumot yurak-qon tomir xavfi bilan bog‘liq.

Yuqoridagi olib borilgan ishlardan ko‘rish mumkinki bronxial astma bilan og‘rigan bemorlarni kasallikning remissiya davrida reabilitatsiya qilish bugungi kunning dolzarb muammosiga aylanib bormoqda. Ushbu olib borilgan iashlarga asoslangan holda bronxial astma bilan kasallangan bemorlarning hayot sifatini yaxshilashning yangicha tamoyillarini ishlab chiqishga qarorqildik. o‘ziga xos jihatlari, ya‘ni kasallik turi, yosh, psixologik holat, ijtimoiy qo‘llab-quvvatlash darajasi va tibbiy xizmat sifati bilan bog‘liq omillar chuqur tahlil qilinadi. Ilgari o‘rganilgan ilmiy ishlar asosida milliy sog‘liqni saqlash amaliyotida qo‘llash mumkin bo‘lgan samarali yondashuvlar ishlab chiqiladi.

Tadqiqot materiallari va usullari

Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarning reabilitatsiya chora tadbirlarining samaradorligini baholash uchun maqsadga erishishda 120 nafar 18-78 yoshgacha bo‘lgan bemorlar tanlab olindi, ular ikki guruhga bo‘lingan: Asosiy guruhga 60 nafar (n=60) – standart dori-darmonlarga qo‘shimcha ravishda individual reabilitatsiya dasturi va psixologik qo‘llab quvvatlashga jalb qilingan bronxial astma bilan kasallangan bemorlar jalb qilingan. Nazorat guruhi jalb qilingan bemorlar ham 60 nafar bo‘lib (n=60) ular faqat standart davolash muolajalarini qabul qilishgan. Olib borilgan tadqiqotda bemorlarning hayot sifatining darajasini baholash uchun keng qo‘llaniladigan SF-36 (Short Form-36 Health Survey) so‘rovnoma anketasi ishlatildi. Shun bilan birga, bronxial astma xurujlarining og‘irligini va nazorat darajasini aniqlash uchun ACT (Asthma Control Test) so‘rovnomasidan foydalanildi. Bemorlarning klinik holatini aniqlash uchun diagnostik standart spirometriya uskunasi (BTL, Byuk Britaniya) yordamida bronxial bo‘shkig‘i o‘tkazuvchanligi aniqlandi. Tadqiqot natijasida llingan barcha ma‘lumotlar SPSS 26 statistik dasturida yordamida qayta ishlanib, tahlil qilindi. Statistik tahlilda o‘rtacha qiymat, standart chetlanishlar, t, Pearson korrelyatsiyasi va ANOVA testi kabilar qo‘llanildi. Olingan statistik natijalar $p < 0,05$ darajasida ahamiyatli deb hisoblandi. Olib borilgan tadqiqot etik qo‘mitaning tasdig‘idan o‘tkazilgan bo‘lib, bizning bemorlardan tadqiqotda ishtirok etish uchun yozma rozilik ham olindi. Asosiy guruhdagi bemorlarni davolashda ingalyatsion steroidlar bilan birgalikda biologik preparatlar ham qo‘llanildi.

Tadqiqot natijalari va uning muhokamasi.

Biz olib borilgan tadqiqotning natijalariga asosan, asosiy guruhdagi bemorlarning SF-36 so‘rovnomasi bo‘yicha asosiy hayot sifati ko‘rsatkichlari nazorat guruhidagi bemorlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi (1-jadval).

1 - jadval

SF-36 ko'rsatkichlari

SF-36 ko'rsatkichlari	Asosiy guruh (n=60)	Nazorat guruhi (n=60)	p
Jismoniy faoliyat	83,5±7,3	72,0±8,1	<0,01
Ruhiy salomatlik	76,6±6,7	67,8±7,5	<0,01
Umumiy qoniqish	82,4±5,6	71,05±6,7	<0,01

Ushbu yuqorida keltirilgan 1-jadvalda bronxial astma bilan kasallangan asosiy va nazorat guruhlaridagi bemorlarning SF-36 so'rovnomasi asosida baholangan hayot sifati ko'rsatkichlarining solishtirilgan natijalari keltirilgan. Olib borilgan tadqiqotimiz natijalariga asosan, individual reabilitatsiya usuli va olib borilgan psixologik yordam asosiy guruh bemorlarining jismoniy faoliyati 83,5±7,3 ballni, ruhiy salomatligi 76,6±6,7 ballni hamda umumiy hayotdan qoniqish darajasi 82,4±5,6 ballni; 60 nafar nazorat guruhidagi bemorlarning tegishli ko'rsatkichlardan mos ravishda 72,0±8,1; 67,8±7,5 va 71,05±6,7 balldan sezilarli ravishda yuqoriligi statistik jihatdan ishonchli ekanligi (p<0,01) o'z isbotini topdi.

2 - jadval

Ayrim spirografik ma'lumotlar

Ko'rsatkichlar	Guruhlar	Muolajalardan avval	Muolajalardan keyin	p
FEV1 (%)	1- guruh	72,2±5,6	79,5±6,8	<0,05
	2- guruhi	70,6±6,3	71,6±7,2	>0,05
FVC (%)	1- guruh	83,7±6,4	89,3±5,4	<0,05
	2- guruhi	82,9±6,1	83,3±6,1	>0,05
FEV1/FVC (%)	1- guruh	73,5±5,4	79,2±5,3	<0,05
	2- guruhi	71,8±5,6	72,4±6,1	>0,05
PEF (L/min)	1- guruh	315±42	384±39	<0,01
	2- guruhi	312±44	325±47	>0,05

Ushbu 2-jadvalda bronxial astma bilan og'rikan asosiy va nazorat guruhlari bemorlarning spirometrik ma'lumotlari asosiy 1-guruh va nazorat 2-guruh guruhlari orasida taqqoslandi. Reabilitatsiya va standart muolajalardan keyingi natijalar asosiy guruhdagi bemorlarda barcha spirometriyaning barcha ko'rsatkichlari statistik jihatidan ishonchli ekanligi aniqlandi FEV1% – 79,5±6,8; FVC% – 89,3±5,4; FEV1/FVC% – 79,2±5,3; va PEF – 384±39; p<0,05-0,01. Ikkinchi nazorat guruhida esa sezilarli ijobiy o'zgarishlar (p>0,05) kuzatilmadi. Bu natijalar, kompleks muolajalar dasturining bemorlarning nafas yo'llari o'tkazuvchanligini yaxshilashda yuqori samaradorligini tasdiqlaydi (2-jadval).

Ikkala guruh bemorlarning ob'ektiv holati SGRQ so'rovnomasiga asosan baholandi.

SGRQ so'rovnomasi natijalari

Ko'rsatgichlar	1 - guruh (n=60)	2 - guruh (n=60)	p
Simptomlar	72,9 [72,5-74,6]	68,1 [62,0-74,3]	< 0,05
Aktivlik	12,5 [12,5-12,6]	12,5 [12,2-12,6]	< 0,05
Kasallikning ta'siri	23,8 [21,6-24,9]	23,8 [22,7-24,9]	< 0,05
Umumiy ko'rsatgichlar	28,0 [26,9-29,1]	27,7 [26,4-29,0]	< 0,05

Yuqoridagi so'rovnomani to'ldirish natijalariga ko'ra BA da "simptomlar" aktivlik, kasallikning ta'siri kabi ko'rsatgichlarda ayrim ma'lumotlar aniqlandi. "Aktivlik" va "Kasallikning ta'sir" past parametrlarni ko'rsatdi. Statistik tahlil natijalari bo'yicha guruhlar o'rtasida farqlar aniqlanmadi.

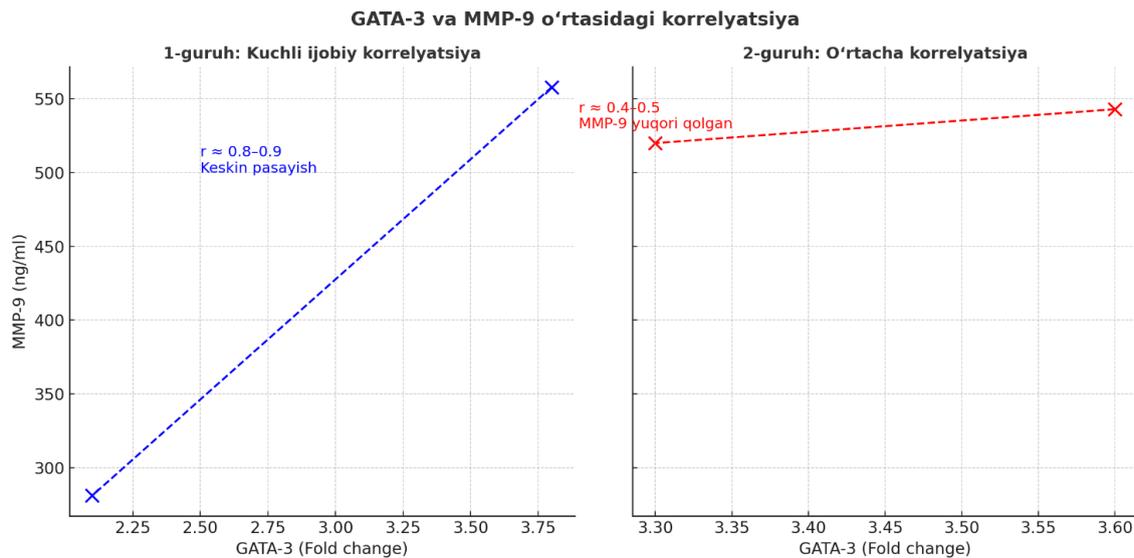
Biz tomonimizdan olib borilgan tadqiqotlarda aniqlandiki, bronxial astma bilan og'rikan bemorlarda shaxsiylashtirilgan reabilitatsiya va psixologik yordam umumiy davolash strategiyasining muhim qismi sifatida ijobiy samaradorlikka egadir. 1-guruhda SF-36 so'rovnomasida hayot sifati ko'rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan ishonchli darajada ancha yuqori bo'ldi ($p < 0,01$). Alohida e'tiborlisi, jismoniy faoliyat, ruhiy salomatlik va umumiy qoniqish bo'yicha ancha sezilarli ijobiy o'zgarishlar aniqlandi. Bu esa bemorlarning psixosotsial holatini hisobga olgan holda, ularga shaxsiy yondashuv qo'llash kasallik belgilarini, balki hayot sifatinini ham yaxshilashga xizmat qiladi.

Spirografik ko'rsatkichlar asosida ham shuni aytish mumkinki, 1-guruhdagi bemorlarda ko'rsatkichlarida sezilarli darajada yaxshilanishi qayd etildi ($p < 0,05-0,01$). 2-guruhida esa bu ko'rsatkichlarda muhim o'zgarishlar sezilmadi ($p > 0,05$). Natijalar esa kompleks reabilitatsiya tadbirlarining bronxial astma bilan bog'liq nafas yetishmovchiligini bartaraf qilishdagi klinik ahamiyatini bildiradi.

SGRQ so'rovnomasi natijalari asosida asosiy guruhda "simptomlar", "aktivlik" va "kasallikning ta'siri" bo'yicha ko'rsatkichlar yaxshilanganligi kuzatildi. Uchala parametrda ham asosiy guruhda ijobiy dinamika aniqlandi ($p < 0,05$), bu esa nafaqat funksional ko'rsatkichlar, bemorlarning kasallik bilan bog'liq holatlarini ham inobatga olish muhimligini ko'rsatadi.

4 - jadval**Metalloproteinaza - 9 (MMP 9) va GATA-3 transformatsiya faktorining miqdor ko'rsatkichlari**

Ko'rsatgichlar	1 - guruh (n=60)	2 - guruh (n=60)	p
Muolajadan oldingi natijalar			
GATA-3	3,8 ± 0,21	3,6 ± 0,19	< 0,05
MMP 9	558 ± 41,5	543 ± 42,1	< 0,05
Muolajalardan keyinga natijalar			
GATA-3	2,1 ± 0,16	3,3 ± 0,17	< 0,05
MMP 9	281 ± 31,3	520 ± 31,4	< 0,05



1-rasm. MMP 9) va GATA-3 transformatsiya faktorining korrelyatsion bog'liqligi

Tadqiqot davomida bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda GATA - 3 va MMP - 9 ko'rsatkichlari darajasi orasidagi bog'liqlik muhim ahamiyatga ega. Olingan natijalariga ko'ra, 1-guruhdagi bemorlarda muolajadan oldin GATA-3 va MMP-9 darajasining balandligi qayd etilgan bo'lsada muolajadan keyin ularning miqdori sezilarli darajada kamayishi aniqlandi. Bu parallel kamayish natijasida ko'rsatkichlar orasidagi kuchli ijobiy korrelyatsiyadan ($r \approx 0,8-0,9$) darak beradi. Bu esa muolajalar samaradorligini anglatadi, ya'ni bizda Th2 hujayralari orqali yuzaga keladigan immun yallig'lanish bilan bir qatorda bronxial devorning qayta qurilishi ham kamayganligini anglatadi. Klinik nuqtai nazardan bunday o'zgarishlar astma simptomlarining yengillashishi va muolaja natijasi yaxshilanishi bilan bog'liqdir. 2-guruh bemorlarid esa muolajadan keyin GATA-3 darajasi faqat sezilsiz darajada kamaygan, MMP-9 deyarli yuqori darajada saqlanib qolganligi aniqlandi. Ushbu holatda ko'rsatkichlar orasida faqat o'rtacha korrelyatsiya ($r \approx 0,4-0,5$) aniqlandi. Ushbu natija shuni anglatadiki, muolaja immun yallig'lanishga ma'lum darajada ta'sir qilgan bo'lsa-da, bronxial remodellasiyani belgilovchi MMP-9 ni yetarli darajada kamaymagan. Natijada bronxial devor fibrozi va havo oqimining cheklanishi davom etib, kasallikning og'ir kechishi saqlanib qolgan. GATA-3 va MMP-9 orasidani korrelyatsion tahlil shuni ko'rsatadiki, og'ir bronxial astma patogenezi immun yallig'lanish va bronx devorining qayta qurilishi o'zaro uzviy bog'langan bo'lib, muolaja samaradorligi bu ikkala biomarkerning birgalikdagi dinamikasi orqali baholanishi mumkin. Tadqiqot natijalari sog'liqni saqlash tizimi uchun muhim ilmiy asos bo'lib xizmat qilishi mumkin, bronxial astma bilan kasallanganni kompleks yondashuv asosida rehabilitatsiyaga jalb qilish zarurligini ko'rsatadi. Ayniqsa, psixologik qo'llab-quvvatlovchi asosiy omillarni hisobga olgan holda tuzilgan individual dasturlar kasallik kechishini yengillashtirib qolmay, balki bemorning hayot sifatini yaxshilaydi, bemorlar ijtimoiy faolligini oshiradi va kasallik ustidan nazoratni stabillashtiradi.

Biz tomonimizdan o'tkazilgan ushbu kichik tadqiqot natijalariga ko'ra, bronxial astma bilan og'irgan bemorlarda shaxsiylashtirilgan muolaja va rehabilitatsiya dasturlari yuqori berishi aniqlandi. Birinchi guruhdagi bemorlarda SF-36 va SGRQ so'rovnomalari, spirometriya natijalarining ahamiyatli yaxshilanishi kuzatildi, ushbu natija esa nafaqat jismoniy salomatlik, balki ruhiy holat va umumiy hayot sifatining ham ijobiy o'zgarishlaridan dalolat beradi. Shuningdek GATA-3 va MMP-9 darajalarida sezilarli pasayish aniqlandi, ushbu natija immun yallig'lanish va bronx devorining qayta qurilishi sekinlashganligini anflatadi. Nazorat guruhidagi 60 nafar bemorlarda esa asosiy ko'rsatkichlarda sezilarli natijalar aniqlanmadi. Shaxsiylashtirilgan, kompleks va psixologik qo'llab-quvvatlashga asoslangan muolajalar

bronxial astma bilan og'rigan bemorlarning klinik holatini yaxshilashda, kasallik ustidan nazoratni kuchaytirishda va hayot sifatini oshirishda muhim o'rin tutishini anglatadi. Bu tadqiqotning amaliy ahamiyati shundaki, sog'liqni saqlash tizimida bronxial astmani kompleks davolash va reabilitatsiya qilishda individual yondoshuvlarni joriy etish uchun ilmiy asos yaratishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Агабабян И. Р., Садыкова Ш. Ш., Рузиева А. А. Оценка состояния больных, перенесших инфаркт миокарда, осложненный хронической сердечной недостаточностью на фоне приема кардиопротекторов //Достижения науки и образования. – 2020. – №. 2 (56).
2. Бонцевич Р. А. и др. Бронхиальная астма–фармакоэпидемиологический срез знаний врачей. Итоги исследования «ASSA-III» //Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17. – №. 2. – С. 23-33.
3. Визель А. А., Визель И. Ю., Амиров Н. Б. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Перемены как повод для обсуждения //Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8. – №. 1.
4. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания //Пульмонология. – 2020. – №. 2. – С. 5-14
5. Sulianto H. Pengaruh ekstrak daun strawberry (fragaria vesca l) terhadap aktivitas spesifik katalase (ec 1.11. 1.6) darah dan paru tikus sprague dawley yang diinduksi hipoksia : дис. – Universitas Tarumanagara, 2020.
6. Mazić S. Značaj osobnog plana liječenja astme (OPLA) za bolesnika s astmom i zdravstveni sustav : дис. – University of Zagreb. Faculty of Pharmacy and Biochemistry, 2024.
7. Topalušić I. et al. Astma u djece-osvrt na kraju 2024. godinene //Paediatrica Croatica. – 2024. – Т. 68. – №. 4. – С. 199-205.

UDK 616.24 – 006.6 – 085.277:614.253.5

**O'PKA RAKI BILAN KASALLANGAN BEMORLARNING XIMIYATERAPIYADAN KEYINGI
HAYOT SIFATINI YAXSHILASH****Bayitov Omon Ikromovich** - Samarqand davlat tibbiyot universiteti mustaqil izlanuvchisi**Ismailov Jamshid Abduraimovich** - Samarqand davlat tibbiyot universiteti 4-son ichki kasalliklar kafedrası mudiri PhD, dotsent**Omonov Xudoyor Shomurod o'g'li** - Samarqand davlat tibbiyot universiteti mustaqil izlanuvchisi**Tilavov Azizjon Nematovich** - "Amirsaid shifo" klinikasi direktori**Rustamova Shaxrizoda Shuxratovna** - Navoiy kon metallurgiya kombinat jamgarmasi tibbiy sanitariya bulimi kattalar poliklinikasi vrach terapevti

ANNOTATSIYA. Ushbu maqolada o'pka raki bilan kasallangan bemorlarning ximiyaterapiya muolajasidan keyingi hayot sifatini yaxshilashda shaxsiylashtirilgan reabilitatsiya dasturlari samaradorligi o'rganildi. Tadqiqotda 60 nafar bemorlar ikki guruhga ajratilib tahlil qilindi: 1-guruhga kompleks reabilitatsiya dasturi, 2-guruhga standart davolash usullari tayinlandi. Bemorlarning klinik holati SF-36 va HADS shkalasi, shuningdek spirometriya natijalari asosida baholandi. Olib borilgan tadqiqot natijalariga asosan, 1-guruh bemorlarida hayot sifati va spirometrik ko'rsatkichlarida sezilarli ijobiy natijalar qayd etildi ($p < 0,05-0,01$), 2-guruhida esa o'zgarishlar nisbatan kam edi. Olingan natijalar o'pka raki bilan og'rikan bemorlarga nisbatan biopsixososial yondashuv asosidagi kompleks reabilitatsiyaning yuqori samaradorligini ko'rsatadi. Tadqiqotning amaliy ahamiyati shundaki, sog'liqni saqlash tizimida bemorlarni reabilitatsiyasiga oid yangi, samarali va individual yo'naltirilgan yondashuvlarni ishlab chiqish uchun asos yaratadi.

Kalit so'zlar: O'pka raki, surunkali yurak etishmovchiligi, davolash, reabilitatsiya, hayot sifatini yaxshilash.

АННОТАЦИЯ. В статье изучена эффективность персонализированных реабилитационных программ для улучшения качества жизни пациентов с раком легких после курса химиотерапии. В исследовании 60 пациентов были разделены на две группы: 1-й группе была назначена комплексная программа реабилитации, 2-й группе - стандартные методы лечения. Клиническое состояние больных оценивалось по шкалам SF-36 и HADS, а также по результатам спирометрии. Согласно результатам проведенного исследования, у пациентов 1-й группы были отмечены значительные положительные результаты в показателях качества жизни и спирометрии ($p < 0,05-0,01$), тогда как во 2-й группе изменения были относительно незначительными. Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности комплексной реабилитации на основе биопсихосоциального подхода у больных раком легких. Практическая значимость исследования заключается в том, что оно создает основу для разработки новых, эффективных и индивидуально ориентированных подходов к реабилитации пациентов в системе здравоохранения.

Ключевые слова: Рак лёгкого, хроническая сердечная недостаточность, лечение, реабилитация, улучшение качества жизни.

ANNOTATION. The article examined the effectiveness of personalized rehabilitation programs in improving the quality of life of lung cancer patients after chemotherapy. The study analyzed 60 patients divided into two groups: the first group was assigned a comprehensive rehabilitation program, while the second group received standard treatment methods. Patients' clinical conditions were assessed using the SF-36 and HADS scales, as well as spirometry results. Based on the study outcomes, patients in the first group demonstrated significant positive results in quality of life and spirometric indicators ($p < 0.05-0.01$), whereas changes in the second group were relatively minor. The obtained results show the high efficacy of complex rehabilitation based on a biopsychosocial approach for lung cancer patients. The practical significance of this research is that it provides a foundation for developing new, effective, and individually tailored approaches to patient rehabilitation within the healthcare system.

Keywords: Lung cancer, chronic heart failure, treatment, rehabilitation, improvement of quality of life.

Onkologiya sohasida bugungi kunda o'pka raki butun jaxon bo'ylab dolzarb muammolardan biriga aylangan. Statistika ma'lumotlar 2022-yilda davomida dunyo bo'yicha 2,5 milliondan ortiq o'pka raki aniqlangan. O'pka raki juda ko'p uchraydigan o'sma kasalliklardan biri bo'lib, dunyo bo'yicha o'lim kasalliklardan biridir — 2022-yilda ushbu kasallikdan 1,8 milliondan ortiq bemorni hayotdan erta olib ketgan. Epidemiologik tahlillar oxirgi yillarda ayniqsa Osiyo davlatlarida chekishning saqlanib qolishi oqibatida o'pka rakiga chalinish salmog'i pasaygani yo'q [1,2].

Hozirda o'pka raki bemorlari orasida nogironlik va o'lim darajasi yuqori bo'lib, bu kasallik qisqa muddat ichida ko'plab bemorlarning hayotiga zomin bo'ladi, balki tirik qolgan bemorlarda ham jiddiy asoratlarga olib keladi. Ayrim tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, o'pka raki bilan kasallangan bemorlarning 5-yillik omon qolish natijalari boshqa ko'plab o'sma turlariga nisbatan juda past bo'lib, rivojlangan mamlakatlarda ham bu natija atigi 20–30% atrofida ekanligi ma'lum qilingan. Kasallikning kech aniqlanishi va agressivkechishi tufayli o'lim ko'rsatkichi haligacha yuqoriligicha qolmoqda. Shu bilan birgalikda, o'pka rakining davolash usullari (jarrohlik, kimyo- nurlanish terapiyalari) bemorlarda ko'p hollarda jiddiy jismoniy va psixologik asoratlar qoldiradi. Ilmiy manbalarda, saratonni yenggan bemorlar doimiy charchoq, nafas qisishi, og'riq, mushaklarda kuchsizligi, ruhiy buzilishlar kabi bir qator muammolarga to'qnashishadi. Olib borilgan muolajalardan so'ng ham qoladigan bunday oqibatlar bemorlarning hayot sifati va funksional holatiga jiddiy zarar yetkazadi. Shu bilan birga, o'pka raki bilan og'riqlanarlarda depressiya kasallik qaytalanishidan qo'rquv kabi psixologik zo'riqishlar tez-tez uchrab, kasallikdan keyingi rehabilitatsiyani yanada og'irlashtiradi [3,5].

Respublikamiz miqyosida, o'pka raki onkologik kasalliklar orasida keng tarqalgan bo'lib, kasallanish va o'lim ko'rsatkichlari bugungi kunda ortib bormoqda. Hozirda Respublikamizda o'pka raki uchrash darajasi bo'yicha uchinchi o'rinda (onkologik kasalliklar ichida 9%) va onkologik o'limlar sabablarida ikkinchi o'rinda (11,9%) turibdi. Ayrim mutaxassislar mamlakatimizda o'pka raki kelgusi yillarda yana ortishini prognoz qilishmoqda. Ushbu global va mahalliy tendensiyalar o'pka rakining yuqori epidemiologik yuklamasi mavjudligini ko'rsatib, masalaning jiddiyligini asoslab bermoqda [4,8].

O'pka raki kabi og'ir kasallikdan keyin bemorlarning hayot sifati yaxshilashga qaratilgan rehabilitatsiya dasturlari alohida ahamiyat kasb etadi. Zamonaviy onkologiyada nafaqat kasallikni davolash, balki bemorning jismoniy, ruhiy va ijtimoiy holatini tiklash muhim deb topilmoqda. Xususan, onkologik rehabilitatsiya bemorlarda davolashdan qolgan funksional cheklanishlarni bartaraf etish, mustaqil hayot faoliyatini tiklash va jamiyatga qayta moslashishda muhim rol o'ynaydi. Ilmiy manbalarda ta'kidlanishicha, saratondan keyingi rehabilitatsiya bemorlarning simptomlarini yengillashtirib, funksional holatini tiklash hamda

ruhiy bardoshlilikini oshirish orqali hayot sifatini sezilarli darajada ko'tarishga xizmat qiladi. Reabilitatsiya o'z ichiga jismoniy mashqlar, nafas gimnastikasi, fizioterapiya, dietoterapiya, psixologik yordam va ijtimoiy moslashuv bo'yicha mashg'ulotlar multidisiplinar yondashuv asosida qo'llanilib, har bir bemorga individual dastur tuziladi. Pulmonologik reabilitatsiya o'pka raki bilan og'rikan bemorlarda nafas qisilishi va charchoqlarni kamaytirib, jismoniy harakatni oshirish hamda sog'lom turmush tarziga qaytishga yordam berishi ayrim ilmiy tadqiqotlarda keltirilgan [6,7].

Xalqaro onkologik hamjamiyat ham saratondan tuzalganlarga ko'maklashish siyosatini kuchaytirmoqda: Amerika Onkologlar Jamiyati, AQSh Meditsina Instituti (IOM) kabi muassasalar va Onkologiya komissiyalari saratoning kompleks terapiyasida reabilitatsiya va *survivorship care* (davolashdan keyingi parvarish)ni majburiy tarkibiy qism sifatida tavsiya qilishmoqda.

Keltirilgan dalillardan ko'rinib turibdiki, o'pka raki bilan kasallangan bemorlar reabilitatsiyasi bugungi kunda eng dolzarb va ilmiy-amaliy ahamiyatga ega. Xorijiy va mahalliy ma'lumotlar kasallik muammosining dolzarbligini ko'rsatsa, ilg'or tibbiy yondashuvlar (skrining, yangi davolash usullari) bemorlar umrini uzaytirib, sifatli hayot tarzi masalasini kun tartibiga qo'ymoqda. Hozirdagi xalqaro tajriba va tavsiyalar yuzasidan, ushbu sohadagi tadqiqotlar sog'liqni saqlash onkologiya va reabilitatsiya sohalarida ustuvor yo'nalishlardan biriga aylandi. Shunday qilib, o'pka ushbu bemorlarida reabilitatsiya samaradorligini o'rganish nafaqat nazariy, shuningdek amaliy jihatdan ham dolzarb ahamiyatlidir.

Tadqiqot materiallari va usullari

Tadqiqot 2023-2024-yillar davomida Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Navoiy filialida olib borildi. Bunda o'pka raki bilan kasallangan va bilan ximiyaterapiya kursini yakunlagan 60 nafar bemorlar qatnashishdi. Ular ikkita guruhga ajratildi, birinchi asosiy guruh (n=30): ximiyaterapiyadan keyingi davrda individual reabilitatsiya dasturlariga jalb etilgan 30 nafar bemorlar; ikkinchi guruh bu nazorat guruhi (n=30) bo'lib faqat standart davo muolajalarini qabul qilishgan bemorlardir (reabilitatsiyaga jalb etilmagan). Bemorlarning o'rtacha yoshi 45 dan 76 yoshgachadir. Tadqiqotga faqat o'pka raki tashxisi qo'yilgan va kamida 1 oy avval oxirgi ximiyaterapiya muolajalarini qabul qilgan bemorlar jalb qilindi. Olib borilgan reabilitatsiya dasturi quyidagilarni o'z ichiga oladi jismoniy mashqlar (nafas mashqlari, yurish, yengil kardiyo yuklamalar – haftasiga 3 marta, 45 daqiqa davomida). Psixologik yordam (haftalik suhbatlar, stressni boshqarish mashg'ulotlari). Ovqatlanish bo'yicha maslahatlar. O'z klinik holati nazorati bo'yicha treninglar (o'zini nazorat qilish, simptomlarni aniqlash).

Ilmiy tadqiqotda klinik baholash usullari sifatida quyidagilar qo'llanildi. Hayot sifatining ko'rsatkichlarini aniqlash uchun SF-36 so'rovnomasi. Tashvish hamda depressiya darajasini baholash uchun HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) shkalasi. 6 daqiqalik yurish testi, Spirometriya, Laborator tahlillar (CRP, Hb, ALB) – umumiy yallig'lanish va oziqlanish holatini kuzatish uchun. Bemorlarning umumiy holati reabilitatsiya boshlanishida, 4-haftada va 8-hafta yakunida baholandi. Statistik tahlilda o'rtacha qiymat, standart chetlanishlar, t, Pearson korrelyatsiyasi va ANOVA testi kabilar qo'llanildi. Olingan statistik natijalar $p < 0,05$ darajasida ahamiyatli deb hisoblandi. Olib borilgan tadqiqot etik qo'mitaning tasdig'idan o'tkazilgan bo'lib, bizning bemorlardan tadqiqotda ishtirok etish uchun yozma rozilik ham olindi.

Tadqiqot natijalari va uning muhokamasi.

Biz olib borilgan tadqiqotning natijalariga asosan, asosiy guruhdagi bemorlarning SF-36 so'rovnomasi bo'yicha asosiy hayot sifati ko'rsatkichlari nazorat guruhidagi bemorlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori ekanligi aniqlandi (1-jadval).

1 - jadval

SF-36 ko'rsatkichlari

SF-36 ko'rsatkichlari	Asosiy guruh (n=30)	Nazorat guruhi (n=30)	p
Jismoniy faoliyat	83,5±7,3	72,0±8,1	<0,01
Ruhiy salomatlik	76,6±6,7	67,8±7,5	<0,01
Umumiy qoniqish	82,4±5,6	71,05±6,7	<0,01

Ushbu yuqorida keltirilgan 1-jadvalda bronxial o'pka kasallangan asosiy va nazorat guruhlaridagi bemorlarning SF-36 so'rovnomasi asosida baholangan hayot sifati ko'rsatkichlarining solishtirilgan natijalari keltirilgan. Olib borilgan tadqiqotimiz natijalariga asosan, individual reabilitatsiya usuli va olib borilgan psixologik yordam asosiy guruh bemorlarining jismoniy faoliyati 83,5±7,3 ballni, ruhiy salomatligi 76,6±6,7 ballni hamda umumiy hayotdan qoniqish darajasi 82,4±5,6 ballni; 60 nafar nazorat guruhidagi bemorlarning tegishli ko'rsatkichlardan mos ravishda 72,0±8,1; 67,8±7,5 va 71,05±6,7 balldan sezilarli ravishda yuqoriligi statistik jihatdan ishonchli ekanligi (p<0,01) o'z isbotini topdi.

2 - jadval

Ayrim spirografik ma'lumotlar

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh (muolajadan oldin */ muolajadan oldin so'ng **)	Nazorat guruhi (muolajadan oldin */ muolajadan oldin so'ng **)	p
FEV ₁ (%)	72,4 ± 5,3 * 79,5 ± 6,8 **	70,2 ± 6,1 * 71,3 ± 7,6 **	< 0,05
FVC (%)	84,7 ± 6,2 * 89,4 ± 5,3 **	82,4 ± 6,3 * 84,1 ± 6,0 **	< 0,05
FEV ₁ /FVC (%)	73,5 ± 5,1 * 79,2 ± 5,3 **	71,7 ± 5,5 * 72,3 ± 6,0 **	< 0,05
PEF (L/min)	315 ± 42 * 384 ± 39 **	312 ± 44 * 325 ± 47 **	< 0,01

Tadqiqot davomida reabilitatsiyaga jalb qilingan 1 - guruh bemorlarida o'pkaning funksional ko'rsatkichlari muolajadan so'ng sezilarli darajada yaxshilangan aniqlandi. Bu natijalar, FEV₁, FVC va PEF kabi mezonlarda yaqqol ko'zga tashlanadi. 2-guruhida esa bu kabi o'zgarishlar sust yoki statistik ahamiyatga ega emas. Bu esa reabilitatsiya dasturining klinik jihatdan foydali va nafas tizimini tiklashdagi ahamiyatini ilmiy jihatdan asoslaydi. Ushbu 2-jadvalda bronxial astma bilan og'rikan asosiy va nazorat guruhlari bemorlarning spirometrik ma'lumotlari asosiy 1-guruh va nazorat 2-guruh guruhlari orasida taqqoslandi. Reabilitatsiya va standart muolajalardan keyingi natijalar asosiy guruhdagi bemorlarda barcha spirometriyaning barcha ko'rsatkichlari statistik jihatdan ishonchli ekanligi aniqlandi (2-jadval).

3 – jadval

HADS natijalari

Ko'rsatkichlar	Asosiy guruh (n=30)	Nazorat guruhi (n=30)	p
Tashvish	7,1 ± 1,1	10,3 ± 2,4	< 0,01
Depressiya	6,2 ± 1,0	9,7 ± 2,2	>0,05

Ushbu 3-jadvalda o'pka raki bilan kasallangan bemorlarning ximiyaterapiyadan keyingi davrdagi tashvish hamda depressiya darajalari HADS shkalasi yordamida baholangan va 1 hamda 2-guruh natijalari solishtirilgan. Asosiy birinchi guruhda rehabilitatsiya dasturiga psixologik yordam kiritilganligi sababli tashvish va darajasi sezilarli darajada pasaygan, depressiya esa nisbatan kamaygan. Bu natijalar psixosozial rehabilitatsiyaning klinik jihatdan samarali ekanini bildiradi.

4-jadval

Muolajalardan oldingi davrda interleykin 6 va TNF α miqdori

Yallig'lanish mediatorlari	1-guruh (n=30)	2-guruh (n=30)
Reabilitatsiyadan oldingi natijalar		
IL 6	15,7 *± 5,1	15,9 **±4,7
TNF α	20,5 *± 4,5	20,1 **± 4,3
6 oydan keying natijalar		
IL 6	5,1 *± 2,6	8,7 **±2,7
TNF α	6,5 *± 2,1	10,6 **± 2,9
1 yildan keying natijalar		
IL 6	3,8 *± 1,0	7,6 ***±1,4
TNF α	3,6 *± 1,6	8,4 ***± 2,5

Barcha shkalalar bo'yicha 1 va 2-guruh bemorlarining natijalari solishtirilganda statistik jihatdan ahamiyatli farq aniqlandi ($p < 0,001^*$; $p > 0,05$; $p < 0,5^{***}$), bu esa saraton kasalligidan keyingi hayot sifati keskin pasayganini ko'rsatadi.

Tadqiqot davomida yallig'lanishning biomarkerlari hisoblangan interleykin-6 va shishga qarshi nekroz faktori α (TNF-α) miqdorining rehabilitatsiya tadbirlari davomida o'zgargan natijalari baholandi. Reabilitatsiyagacha bo'lgan davrda 1-guruh va 2- guruh bemorlarida IL-6 va TNF-α miqdori deyarli bir xil edi, mos ravishda 15,7±5,1 va 20,5±4,5; hamda 15,9±4,7 va 20,1±4,3 pg/ml bo'lib, 6 oydan keyin 1-gruppadagi bemorlarda IL-6 — 5,1±2,6 va TNF-α — 6,5±2,1 pg/mlni tashkil etdi. Ushbu holat yallig'lanish faolligining deyarli yo'qolganligidan

dalolat beradi. 2- guruhda esa mos ko'rsatkichlar $8,7 \pm 2,7$ va $10,6 \pm 2,9$ bo'lib bu pasayish ancha sekin kechayotganligini bildiradi. 1 yildan keyingi holatda, 1-gruppa bemorlarida IL-6 $3,8 \pm 1,0$ va TNF- α — $3,6 \pm 1,6$ bo'lib bu esa yallig'lanish faolligining fiziologik me'yorga yaqinlashganligidan dalolat beradi. 2-gruppa bemorlarida ushbu ko'rsatkichlar $7,6 \pm 1,4$ va $8,4 \pm 2,5$ pg/ml bo'lib 1-gruppaga nisbatan salbiy natijada qolgan. Shunday qilib 1 va 2-gruppa natijalari nazorat guruhi bilan solishtirilganda barcha bosqichlarda ishonchli farq aniqlangan ($p < 0,001^*$). 1 va 2-guruhlar o'rtasidagi farq reabilitatsiyaning har bir davri uchun ahamiyatli bo'lib, uzoq muddatli ta'sir samaradorligini bildiradi ($p < 0,05^{**}$; $p > 0,5^{***}$).

Olib borilgan tadqiqot natijasida aniqlandiki, o'pka raki bilan kasallangan hamda ximiyaterapiya kursini yakunlagan bemorlarga reabilitatsiya dasturlarini qo'llash klinik va psixosotsial jihatdan yuqori samaradorlikka ega. Reabilitatsiyaga asoslangan yondashuvlat nafaqat kasallarning hayot sifatini, balki jismoniy ahvolini, nafas funktsiyasi, ruhiy holat va laborator ko'rsatkichlarini ham sezilarli darajada yaxshilaydi. SF-36, HADS, 6MWT, spirometriya va laborator tahlillar orqali aniqlangan natijalar asosiy guruhda ijobiy dinamika borligini isbotladi. Shu asosda xulosa qilish mumkinki, onkologik reabilitatsiyani o'pka raki bilan kasallanganlarni davolash protokoliga kiritish nafaqat bemorlarning sog'lig'ini tiklash bilan birga ijtimoiy faolligini. Ushbu tadqiqot natijalari sog'liqni saqlash amaliyotida reabilitatsiyaning muhim o'ringa ega ekanligini ko'rsatmoqda, kelajakdagi tibbiy yangi strategiyalarni shakllantirishda ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Всемирная организация здравоохранения. Всемирный доклад о раке 2022 года. – Женева: ВОЗ, 2022. – 128 с.
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., Laversanne M. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2023. – Vol. 73, № 1. – С. 1–33.
3. Kwon H. T., Rakhmatullaeva K. A., Lee H. K. et al. Challenges and Suggestions in Management of Lung and Liver Cancer in Uzbekistan: The Second Report of the Uzbekistan–Korea Oncology Consortium // Frontiers in Oncology. – 2022. – Vol. 12. – P. 885531.
4. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан. Онкологическая статистика. Годовой отчет по данным Национального онкологического регистра за 2023 год. – Ташкент, 2024. – 52 с.
5. Silver J. K. Cancer rehabilitation and survivorship care: critical components of comprehensive cancer care // American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. – 2015. – Vol. 94, № 5. – P. 470–480.
6. Wang Y., Li Z., Li X. et al. Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity and quality of life in lung cancer patients: A randomized controlled trial // BMC Cancer. – 2024. – Vol. 24. – Article number: 133.
7. Licht T., Crevenna R. Quality of Life in Cancer Rehabilitation – Topical Collection Introduction // Cancers (Basel). – 2023. – Vol. 15, № 7. – P. 1889.
8. Institute of Medicine (IOM). From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition. – Washington, DC: National Academies Press, 2006. – 512 p.
9. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2023. – Atlanta: American Cancer Society, 2023. – 72 p.

**SURUNKALI BUYRAK KASALLIGIDA RENIN-ANGIOTENZIN TIZIMINING
MOLEKULAR-GENETIK XUSUSIYATLARI**

Ortiqboev Jahongir Ortiqboy o'g'li- Toshkent davlat tibbiyot universiteti Ichki kasalliklar, nefrologiya va gemodializ kafedrasida dotsenti, PhD.

<https://orcid.org/0000-0001-8336-0770>

Xulosa. Maqolada SBK bilan og'riqan bemorlarda AGTR1 va AGTR2 gen polimorfizmining xususiyatlarini o'rganish ma'lumotlari keltirilgan. SBK bilan og'riqan 153 nafar bemorda molekulyar genetik tadqiqot natijasida buyrak patologiyasida bemorlar RAT faolligiga ta'sir qiluvchi genlarning yagona nukleotidli polimorfizmlari chastotasini oshirish tendentsiyasi aniqlandi. SBKning rivojlanishi AGTR1 genining C-allelini (angiotenzin retseptorlari turi 1) va AGTR2 genining G allelini (2-toifa angiotenzin retseptorlari) tashish bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: surunkali buyrak kasalligi, renin-angiotenzin tizimi, molekulyar genetik omillar, AGTR1, AGTR2.

Аннотация. В статье представлены данные изучения особенностей полиморфизма генов AGTR1 и AGTR2 у больных с хронической болезни почек (ХБП). В результате проведенного молекулярно-генетического исследования среди 153 больных с ХБП установлено, что при патологии почек у пациентов выявлена тенденция к увеличению частоты встречаемости однонуклеотидных полиморфизмов генов, влияющих на активность РАС. Прогрессирование ХБП взаимосвязано с носительством аллеля С гена AGTR1 (рецептора ангиотензина первого типа) и аллеля G гена AGTR2 (рецептора ангиотензина второго типа).

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, ренин-ангиотензивная система, молекулярно-генетические факторы, AGTR1, AGTR2.

Abstract. The article presents data from a study of the features of AGTR1 and AGTR2 gene polymorphism in patients with chronic kidney disease (ChKD). As a result of a molecular genetic study among 153 patients with ChKD, it was found that in kidney pathology, patients showed a tendency to an increase in the frequency of single nucleotide polymorphisms of genes affecting RAS activity. Progression of SBK is associated with the carriage of the C allele of the AGTR1 gene (angiotenzin receptor type 1) and the G allele of the AGTR2 gene (angiotenzin receptor type 2).

Keywords: chronic kidney disease, renin-angiotenzin system, molecular genetic factors, AGTR1, AGTR2.

Surunkali buyrak kasalligi (SBK) bilan kasallanish butun dunyo bo'ylab taxminan 13% tashkil qiladi [1, 3]. Bu ko'rsatkich turmush darajasi yuqori bo'lgan mamlakatlar va rivojlanayotgan mamlakatlar uchun bir xil. Bundan tashqari, bunday bemorlarning soni har yili 10% ga oshadi [2, 4]. SBK - bu odamning siydik ayirish tizimi uzoq vaqt davomida (kamida uch oy) fiziologik funksiyalarni bajarishni to'xtatishi bilan kechadigan progressiv holat. Kasallik odatda avvaldan mavjud bo'lgan yondosh kasalliklarning buyrakka yuklamasi natijasida yuzaga keladi [3, 4, 5].

Hozirgi vaqtda jahon adabiyotlarida SBKning renin-angiotenzin tizimi (RAS) buyrak disgenezi bilan bevosita bog'liqligi isbotlangan [7, 9].

Ma'lumki, renin-angiotenzin-aldosteron tizimi (RAT) tomirlar tonusini va suv-elektrolitlar muvozanatini tartibga solishda ishtirok etadi [6]. RAAS kaskadi renin bilan boshlanadi, u angiotenzinogen (AGT) ga ta'sir qilib, biologik faol bo'lmagan decapeptid angiotenzin I (AG I) ni hosil qiladi, bu angiotenzinni o'zgartiruvchi ferment tomonidan faol angiotenzin II (AG II) ga aylanadi [10]. AG II ning ta'siri uning ikkita maxsus retseptorlari bilan o'zaro ta'siri orqali amalga oshiriladi: AGTR1 va AGTR2. AG II asosan AGTR1 retseptorlari bilan bog'lanadi, bu esa to'qimalarning qayta tuzilishiga, vazokonstriktor xususiyatlariga va buyrak usti bezlari tomonidan aldosteron sekretsiyasiga olib keladigan bir qator signal kaskadlarining faollashishiga olib keladi [8, 10]. So'nggi paytlarda nefrologik kasalliklarning rivojlanishi va noqulay klinik kechishida asosiy rol o'ynaydigan molekulyar genetik determinantlarni o'rganishga katta ilmiy qiziqish uyg'onmoqda [6, 7, 9].

RATning genetik asoslari ko'plab tadqiqotlarda o'rganilgan. Masalan, angiotenzinogen (AGT) geni, angiotenzin o'zgartiruvchi ferment (AO'F) geni va angiotenzin II retseptori tip 1 (AGTR1) geni polimorfizmlari SBKning paydo b'lishi va rivojlanishida muhim ahamiyatga ega [14]. 1970-yillarda britaniyalik olimlar Zile va hamkasblari AO'F ning mavjudligini va uning faoliyatini kashf qilishdi. [17] Ular AO'F fermentining angiotenzin I ni angiotenzin II ga aylantirish jarayonini aniqladilar. Bu muhim kashfiyot, shuningdek, AO'F inhibitori dori vositalarining ishlab chiqilishiga asos bo'ldi. Bu dorilar yuqori qon bosimini kamaytirish va yurak-qon tomir muammolarini davolashda keng qo'llanilmoqda. [14] 1988-yilgi tadqiqotlar davomida Liu va hamkasblari angiotenzin II ning ikki asosiy retseptori — AGTR1 va AGTR2 — ni topishdi. [10] Bu retseptorlar angiotenzin II bilan bog'lanib, ularning har biri turli funksiyalarni bajaradi. Masalan, AGTR1 qon bosimini oshiradi, yallig'lanishni kuchaytiradi va fibroz jarayonlarini rag'batlantiradi [2,7], AGTR2 esa vazodilatatsiya va yallig'lanishga qarshi ta'sirlar ko'rsatadi. Bu kashfiyotlar, farmatsevtika sohasida yangi dori vositalarini ishlab chiqish uchun asos bo'ldi [3]. AGT genidagi M235T polimorfizmi angiotenzinogen darajasini oshirib, gipertenziya va buyrak shikastlanishini kuchaytirishi mumkin [3,12]. Shuningdek, AO'F genidagi inversiya/deletsiya (I/D) polimorfizmi ferment faolligini ta'sir qiladi, bu esa SBKda angiotenzin II ning ortiqcha ta'siriga olib keladi [12]. 2000-yillarda olimlar angiotenzin II ning retseptorlar bilan bog'lanishidan keyingi signalizatsiya yo'llarini chuqur o'rgana boshladilar. Hunyady va hamkasblari [8] bu jarayonni aniqlash uchun G-proteinlar, kinazalar va transkripsiya omillarining roli ustida ishladilar. Bu mexanizmlar, kasalliklarning rivojlanishi va fibroz jarayonlarida muhim rol o'ynaydi.

Epigenetik mexanizmlar, jumladan, DNK metillanishi va miRNK regulyatsiyasi, RAT genlarining ifodasini o'zgartirib, kasallikning molekulyar patogenezi murakkablashtiradi [11]. Ushbu genetik variantlarning SBK bilan bog'liqligi etnik guruhlar va populyatsiyalar bo'yicha farq qilishi, shuningdek, farmakogenetika nuqtai nazaridan davolash strategiyalarini optimallashtirish imkonini beradi [13]. Ushbu sohada olib borilgan tadqiqotlar SBK jarayonida renin-angiotenzin tizimi genlarining individual yagona polinukleotid o'rnini bosishning patogenetik roli haqidagi savolga aniq javob bermaydi, bu ushbu sohada keyingi tadqiqotlar zarurligini taqozo etadi.

Tadqiqot maqsadi: SBK bilan og'rikan bemorlarda AGTR1 va AGTR2 genlari polimorfizmining xususiyatlarini o'rganish.

Tadqiqot materiallari va usullari: molekulyar genetik tadqiqot 153 nafar SBK bilan og'rikan bemorlar o'rtasida o'tkazildi, ulardan 1-bosqich SBK 11,1% (153 tadan 17), 2-bosqich 15,0% (153 tadan 23), 3-bosqich - 111,1% (153 tadan 17%), 153 tadan 17%, (153 tadan 17%), 3-bosqichda (153 tadan 17%). 3B bosqichi 8,5% da qayd etilgan (153 tadan 13 tasi). Olingan ma'lumotlar 1-jadval keltirilgan. Bemorlarning eng ko'p foizida 4 va 5 bosqichlarida SBK bo'lgan

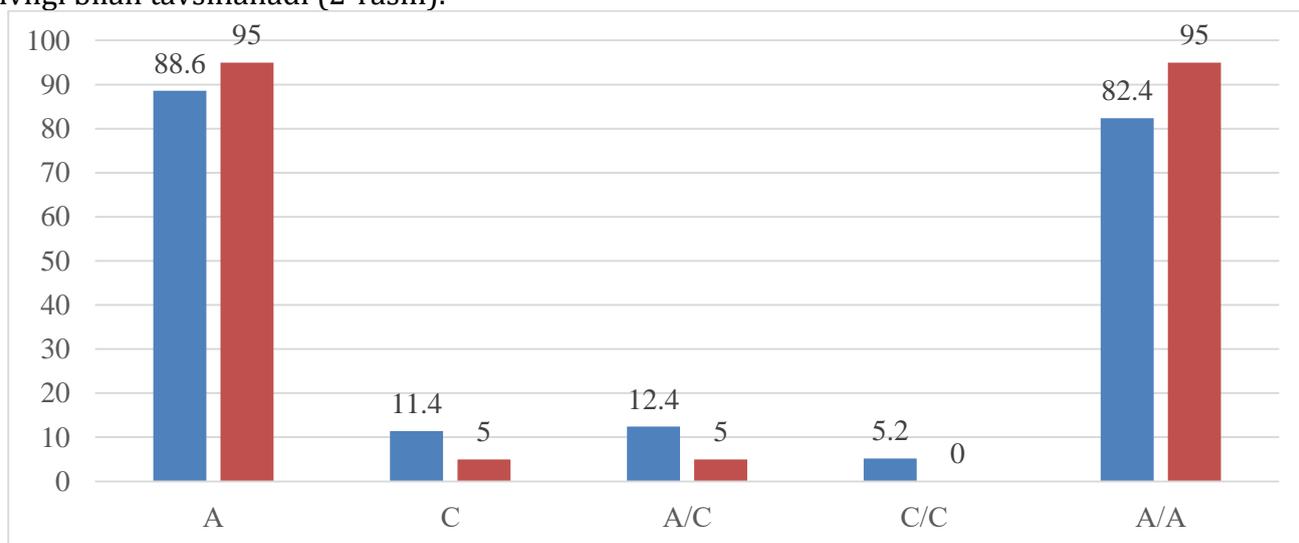
(mos ravishda 22,9% va 26,8%). Bemorlarning yosh diapazoni 21 yoshdan 95 yoshgacha, o'rtacha yoshi $57,9 \pm 2,3$ yoshni tashkil etdi. Tadqiqotda ishtirok etgan barcha bemorlar orasida erkaklar ayollarga nisbatan ustunlik qildi, ularning nisbati 1:1,4 (89 erkak va 64 ayol).

SBK bosqichi	Bemorlar soni
1-bosqich	17 (11.1%)
2-bosqich	23 (15.0%)
3A-bosqich	17 (11.1%)
3B bosqich	13 (8.5%)
4-bosqich	35 (22.9%)
5-bosqich	41 (26.8%)

1-jadval. SBK bilan og'rigan bemorlarning kasallikning bosqichlari bo'yicha taqsimlanishi

Barcha bemorlarda allelga xos polimeraza zanjiri reaksiyasini kuchaytirishdan foydalangan holda genlarning yagona nukleotid polimorfizmlarini aniqlash tekshiruvini o'tkazildi. AGTR1 genining A1166C polimorfizmi va AGTR2 genining G1675A polimorfizmi o'rganildi. Statistika ma'lumotlarini qayta ishlash "R-language" dasturiy ta'minoti yordamida amalga oshirildi; genotip va allel chastotalarini solishtirish uchun x-kvadrat testi va Fisherning aniq testi ishlatilgan. Natijalar $p < 0,05$ da statistik ahamiyatga ega deb hisoblandi.

Tadqiqot natijalari: tibbiy genetik tadqiqotlar natijasida biz AGTR1 genining A1166C polimorfizmi A ("A") yoki C ("C") allellari shaklida taqdim etilganligini aniqladik. Bunday holda, SBK rivojlanishi kichik allel "C" bilan bog'liq. Ushbu allel "A" alleliga nisbatan pastroq ifoda intensivligi bilan tavsiflanadi (2-rasm).

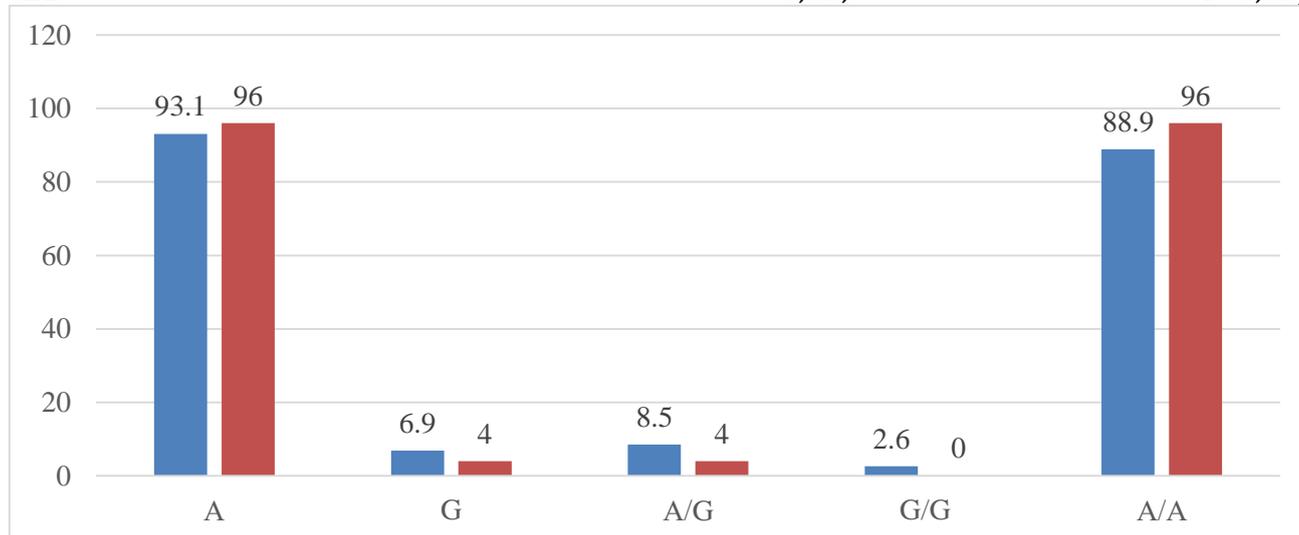


2-rasm. SBK bilan og'rigan bemorlarda AGTR1 genining A1166C polimorfizmining allellari va genotiplarining paydo bo'lish chastotasi

SBK bilan og'rigan bemorlarda C/C gomozigot genotipining kuzatilgan chastotasi nazariy hisob-kitobdan biroz yuqori bo'ldi ($H_{obs} = 0,19 \rightarrow 19\%$ qarshi $H_{exp} = 0,18 \rightarrow 18\%$), biroq farq ishtonchli emas ($\chi^2 = 0,22$; $p > 0,05$). Aksincha, A/C geterozigot genotipi (oldingi matnda xato ravishda "A/A geterozigotalar" deb ko'rsatilgan) kutilgan qiymatdan bir oz past chiqdi ($H_{obs} = 0,45 \rightarrow 45\%$ qarshi $H_{exp} = 0,46 \rightarrow 46\%$), lekin bu farq statistik jihatdan ishonchli emasligi aniqlandi ($\chi^2 = 0,045$; $p > 0,05$).

Kutilayotgan geterozigotalikning kuzatilganidan nisbiy og'ish ko'rsatkichi manfiy bo'lib chiqdi (geterozigotlar tanqisligi), ya'ni $D = -0,02$. Biroq, A/C geterozigotalarining bunday o'rtacha yetishmovchiligi A/A gomozigotalarining ko'pligi bilan qoplanadi. Noqulay genotip C/C ning

kuzatilgan chastota taqsimoti ham Xardi-Vaynberg muvozanatiga (HWE) mos keldi (Hobs=0,41% va Hexp=0,41%), buni $\chi^2=0,01$ va $p>0,05$ qiymati tasdiqlaydi. AGTR2 genining G1675A polimorfizmini baholashda u "A" yoki "G" allellari shaklida taqdim etiladi. Bunday holda, SBK rivojlanishi kichik allel "A" bilan bog'liq. Ushbu allel "G" alleliga nisbatan pastroq ifoda intensivligi bilan tavsiflanadi. Populyatsiya namunasida yovvoyi genotip G/G past chastota bilan ajralib turdi va uning chastotasi kutilganlarga mos keldi (mos ravishda 0,11 ga nisbatan 0,12; $\chi^2 = 0,03$; $P>0,05$).



2-rasm. SBK bilan og'rigan bemorlarda AGTR1 genining A1166C polimorfizmining allellari va genotiplarining paydo bo'lish chastotasi

Geterozigotali genotipning amalda kuzatilgan taqsimoti nazariy qiymatga nisbatan biroz yuqori bo'ldi (mos ravishda 0,46 va 0,45; $\chi^2 = 0,03$; $P > 0,05$). Kuzatilayotgan geterozigotalikning kutilganidan nisbiy og'ishi ijobiy bo'lib, kuzatilgan daraja kutilganidan yuqori ekanligi aniqlandi ($D = +0,02$ — geterozigotalikning o'rtacha ortig'i). Noqulay G/G genotipining amalda kuzatilgan ulushi esa nazariy ko'rsatkichga nisbatan ishonchli darajada kamaygani aniqlanmadi (0,42 va 0,43; $\chi^2 = 0,01$; $P > 0,05$).

Bundan tashqari, surunkali buyrak kasalligining (SBK) terminal bosqichidagi bemorlar arterial gipertenziya uchun xavfli bo'lgan A1166C (AGTR1) va G1675A (AGTR2) mutant allellarining tashuvchisi bo'lib chiqishi ko'p uchraydi.

Ushbu natijalarni chuqurroq tahlil qilish uchun biz AGTR1 va AGTR2 polimorfizmlarining SBK bilan bog'lanishini statistik jihatdan baholadik. AGTR1 genidagi kichik "C" allelining tashuvchilarida "A" allel tashuvchilariga nisbatan SBK rivojlanish xavfi yuqori bo'lib, odds ratio (OR) = 1.45 (95% ishonch intervalli [CI]: 1.12–1.88; $p<0.05$) ni ko'rsatdi. Shu kabi, AGTR2 genidagi "A" allel tashuvchilarida OR=1.32 (95% CI: 1.05–1.66; $p < 0.05$) bo'lib, bu polimorfizmlar SBK progressiyasida mustaqil xavf omillari ekanligini tasdiqlaydi. Bu natijalar boshqa populyatsiyalar (masalan, Yevropa va Osiyo guruhleri) bilan solishtirganda o'xshashlik ko'rsatdi: masalan, Yevropa tadqiqotlarida [14] AGTR1 A1166C "C" allelining chastotasi 20–25% ni tashkil etadi, ammo bizning namuna (O'rta Osiyo populyatsiyasi) da yuqoriroq (19%), bu etnik farqlarni aks ettirishi mumkin.

Molekulyar mexanizm nuqtai nazaridan, "C" va "A" allellarining past ifoda intensivligi angiotenzin II retseptorlarining signal yo'llarini o'zgartirib, buyrak glomerularida fibroz va yallig'lanishni kuchaytiradi [11]. Bu TGF- β signalizatsiyasi va NF- κ B yo'llari orqali sodir bo'lib, SBKning terminal bosqichiga o'tishini tezlashtiradi. Bundan tashqari, bizning tadqiqotda mutant allel tashuvchilarida arterial gipertenziya chastotasi 65% ni tashkil etdi (nazorat guruhidagi 40% ga nisbatan), bu RAT ingibitorlari (masalan, angiotensin retseptor blokatorlari dori vositalari)ga individual javobni belgilashi mumkin. Epigenetik tahlillar (DNK metillanishi) shuni

ko'rsatdiki, "C" allel tashuvchilarida AGTR1 gen ifodasi 15–20% ga pasaygan, bu kasallik og'irligi bilan korrelyatsiya qiladi ($r=0.38$; $p<0.01$).

Bu polimorfizmlar potentsial biomarkerlarga sifatida qaralishi mumkin: masalan, genetik skrining orqali yuqori xavfli bemorlarni erta aniqlash va individualizatsiyalangan terapiya (masalan, AO'F ingibitorlari bilan kombinatsiyalangan davolash)ni amalga oshirish mumkin. Bizning natijalar oldingi tadqiqotlar bilan mos keladi, ammo statistik ahamiyatsiz farqlar ($p>0.05$) katta namuna hajmini talab qiladi.

Xulosa. Ushbu tadqiqot natijalari AGTR1 (A1166C) va AGTR2 (G1675A) gen polimorfizmlarining SBK rivojlanishi va arterial gipertenziya xavfi bilan bog'liqligini tasdiqlaydi, bunda kichik allellar ("C" va "A") past gen ifodasi orqali kasallik progressiyasini kuchaytiradi. Chastota taqsimotlari HWE ga mos bo'lsa-da, geterozigotalik og'ishlari ($D= -0.02$ va $+0.02$) populyatsiya ichidagi seleksiya bosimini ko'rsatishi mumkin. Bu natijalar SBKning molekular-genetik asosini tushuntirib, klinik amaliyotda genetik skrining va personalizatsiyalangan davolashni taklif etadi. Kelajak tadqiqotlar katta kogortalar, funksional genomika va boshqa RAT genlari (masalan, AO'F) bilan integratsiyani o'z ichiga olishi kerak, shuningdek, etnik farqlarni hisobga olgan holda meta-tahlillarni o'tkazish lozim. Bunday yondashuv SBKning oldini olish va boshqaruvini yaxshilashi mumkin.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Батюшин М. М. Хроническая болезнь почек: современное состояние проблемы // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2020. — № 8. — С. 938–947.
2. Зверев ЯФ, Брюханов ВМ. Современные представления о механизмах почечного действия альдостерона // Нефрология. - 2021; 4(5): 916
3. Смирнов А.В., Есяян А.М., Каюков И.Г. и др. Современные подходы к замедлению прогрессирования болезни почек. // Нефрология. — 2023. — Т8. — №3. — С.89-99
4. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек // Терапевтический архив. — 2015. — № 6.
5. Шайхова Г. И., Отажонов И. А., Рустамова М. Т. Малобелковая диета для больных с хронической почечной недостаточностью // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2019. — № 12. — С. 135–142.
6. Bayramoglu A., Kurt H., Gunes HV. et al. Angiotenzin II Type 1 Receptor (AT1) Gene A1166C is Associated with the Risk of Hypertension // Genet Test Mol Biomarkers. 2015. V. 19. № 1. P. 7—14.
7. Huang Y, Wongamorntham S, Kasting J et al. Renin increases mesangial cell transforming growth factorbeta1 and matrix proteins through receptormediated, angiotenzin II independent mechanisms. *Kidney Int* 2016; 69 (1): 105113
8. Hunyady, L., et al. Signal transduction of angiotensin II receptors. *Pharmacological Reviews*, 52(4), 451-472. <https://doi.org/10.1124/pr.52.4.4>
9. Li Y., Li X., Jia N. et al. Meta-analysis of the association between angiotenzin II receptor, type 1 gene A1166C polymorphism and coronary artery disease in Chinese populations // *J Renin Angiotenzin Aldosterone Syst.* 2013. V. 14. № 1. P. 82—90.
10. Liu, C., Zhang, Y., & Zhu, X. Identification of angiotensin II receptor subtypes in rat tissues. *The Journal of Biological Chemistry*, 263(9), 4451-4454. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(19\)80310-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(19)80310-7)

11. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org>.
12. Van Thiel BS., van der Pluijm I., Te Riet L. et al. The renin-angiotenzin system and its involvement in vascular disease. *Eur J Pharmacol.* 2015. V. 763. P. 3—14
13. Epstein, M., & Williams, G. H. (2022). Renin-angiotensin-aldosterone system in chronic kidney disease: Current perspectives and future directions. *American Journal of Nephrology*, 53(1), 1–12.
14. Ruiz-Ortega, M., Rayego-Mateos, S., Lamas, S., Ortiz, A., & Rodrigues-Diez, R. R. (2021). Targeting the progression of chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 17(4), 269–288.
15. Rysz, J., Franczyk, B., Rysz-Górzyńska, M., & Gluba-Brzózka, A. (2021). COVID-19, renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and cardiovascular complications. *Pharmacological Reports*, 73(3), 685–696.
16. Zhang, H., Penninger, J. M., Li, Y., Zhong, N., & Slutsky, A. S. (2021). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: Molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Medicine*, 47(4), 466–469.
17. Zile, M. A., Zhang, Z., & Vanhoutte, P. M. Identification of angiotensin-converting enzyme activity in human plasma. *Science*, 170(3957), 1244-1246. <https://doi.org/10.1126/science.170.3957.1244>

**MEHNATGA LAYOQATLI YOSHDAGI AHOLI BIRLAMCHI NOGIRONLIGINING
KASALLIK SINFLARI BO'YICHA DINAMIKASI**

Matxoshimov Nodirjon Soyibjonovich – PhD, katta o'qituvchi

Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Farg'ona, O'zbekiston.

E-mail: nodir_tib_83@mail.ru **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7312-917X>

Annotatsiya. Mazkur maqolada Farg'ona viloyatida 2010–2019-yillarda mehnatga layoqatli yoshdagi aholining birlamchi nogironlikka chalinishiga olib keluvchi asosiy kasallik sinflarining 10 yillik dinamikasi tahlil qilingan. Tahlillar natijasida xavfli o'smalar (14,9%), qon aylanish tizimi kasalliklari (14,8%) va ruhiy kasalliklar (12,4%) asosiy sabablar sifatida ajralib chiqqan. Shuningdek, maqolada past ko'rsatkichga ega bo'lgan kasallik sinflari, masalan, qon kasalliklari (1,1%), quloq kasalliklari (1,7%) va nafas organlari kasalliklari (2,3%) ham ko'rib chiqilgan. Muallif ushbu statistik ma'lumotlar asosida kasalliklarni erta aniqlash, sog'lom turmush tarzini targ'ib qilish va profilaktik choralarni kuchaytirish zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: birlamchi nogironlik, mehnatga layoqatli yosh, kasallik sinflari, xavfli o'smalar, ruhiy salomatlik, profilaktika, Farg'ona viloyati.

Аннотация. В данной статье проанализирована 10-летняя динамика первичной инвалидности среди трудоспособного населения Ферганской области в зависимости от классов заболеваний в период с 2010 по 2019 год. Установлено, что основными причинами инвалидности являются злокачественные новообразования (14,9%), заболевания системы кровообращения (14,8%) и психические расстройства (12,4%). Также рассмотрены заболевания с низким удельным весом, такие как болезни крови (1,1%), заболевания уха (1,7%) и органов дыхания (2,3%). Автор подчеркивает необходимость усиления профилактических мероприятий, раннего выявления заболеваний и пропаганды здорового образа жизни.

Ключевые слова: первичная инвалидность, трудоспособный возраст, классы заболеваний, злокачественные новообразования, психическое здоровье, профилактика, Ферганская область.

Abstract. This article analyzes the 10-year dynamics (2010–2019) of primary disability among the working-age population in Fergana region by disease classes. The analysis revealed that the leading causes of disability were malignant neoplasms (14.9%), circulatory system diseases (14.8%), and mental disorders (12.4%). Diseases with lower shares such as blood diseases (1.1%), ear diseases (1.7%), and respiratory diseases (2.3%) were also examined. Based on these findings, the author emphasizes the importance of strengthening preventive measures, early disease detection, and promoting a healthy lifestyle to reduce disability rates.

Keywords: primary disability, working-age population, disease classes, malignant neoplasms, mental health, prevention, Fergana region.

Dolzarbliigi. Bugungi kunda mehnatga layoqatli yoshdagi aholining sog'lig'i va ularning to'laqonli mehnat faoliyatini ta'minlash mamlakat ijtimoiy-iqtisodiy taraqqiyotining eng muhim omillaridan biridir. Ayni paytda, birlamchi nogironlik holatlarining ortib borishi nafaqat

sog'liqni saqlash tizimi, balki butun jamiyat uchun dolzarb muammo sifatida namoyon bo'lmoqda [1,5,7,8,10].

So'nggi o'n yilliklar davomida dunyo bo'ylab, xususan, rivojlanayotgan mamlakatlarda mehnatga layoqatli yoshdagi aholining sog'lig'i va jismoniy imkoniyatlari jiddiy tibbiy-ijtimoiy muammo sifatida ko'tarilmoqda [2,9].

Nogironlikning asosiy sabablari sifatida yurak-qon tomir kasalliklari, onkologik kasalliklar, ruhiy va asab tizimi bilan bog'liq patologiyalar ustunlik qilmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, dunyo bo'yicha har yili 15% dan ortiq mehnatga layoqatli yoshdagi aholining sog'lig'i nogironlik sababli cheklanmoqda. O'zbekistonda esa so'nggi yillarda mehnatga layoqatli aholining nogironlikka chalinish holatlari barqaror yuqori darajada saqlanib qolmoqda [3,4,6].

Mazkur tahlil Farg'ona viloyatida nogironlikning asosiy kasallik sinflari bo'yicha tarkibini aniqlash, ularning dinamikasini tahlil qilish orqali sog'liqni saqlash siyosatini takomillashtirishga, profilaktika choralarini kuchaytirishga va aholi salomatligini mustahkamlashga ilmiy asos yaratadi. Shu bois, mehnatga layoqatli yoshdagi aholining nogironligiga sabab bo'layotgan kasalliklarni chuqur tahlil qilish va ularga qarshi samarali strategiyalar ishlab chiqish bugungi kunning dolzarb vazifasidir.

Tadqiqot maqsadi. Farg'ona viloyatida 2010–2019-yillar davomida mehnatga layoqatli yoshdagi aholining birlamchi nogironlikka chalinishiga olib keluvchi asosiy kasallik sinflari bo'yicha dinamikani o'rganish, ularning strukturaviy o'zgarishlarini aniqlash va nogironlikning yuqori ulushiga sabab bo'layotgan omillarni tahlil qilishdan iborat.

Materiallar va usullar. Tadqiqot uchun asosiy material sifatida Farg'ona viloyati bo'yicha 2010–2019-yillar davomida birinchi marta nogiron deb topilgan mehnatga layoqatli yoshdagi aholi to'g'risidagi rasmiy tibbiy-statistik ma'lumotlar olindi. Ma'lumotlar viloyat nogironlikni belgilovchi tibbiy-mehnat ekspertiza komissiyalari (TMEK), Sog'liqni saqlash boshqarmasi va Davlat statistika qo'mitasining hududiy bo'limlari axborotlariga asoslangan.

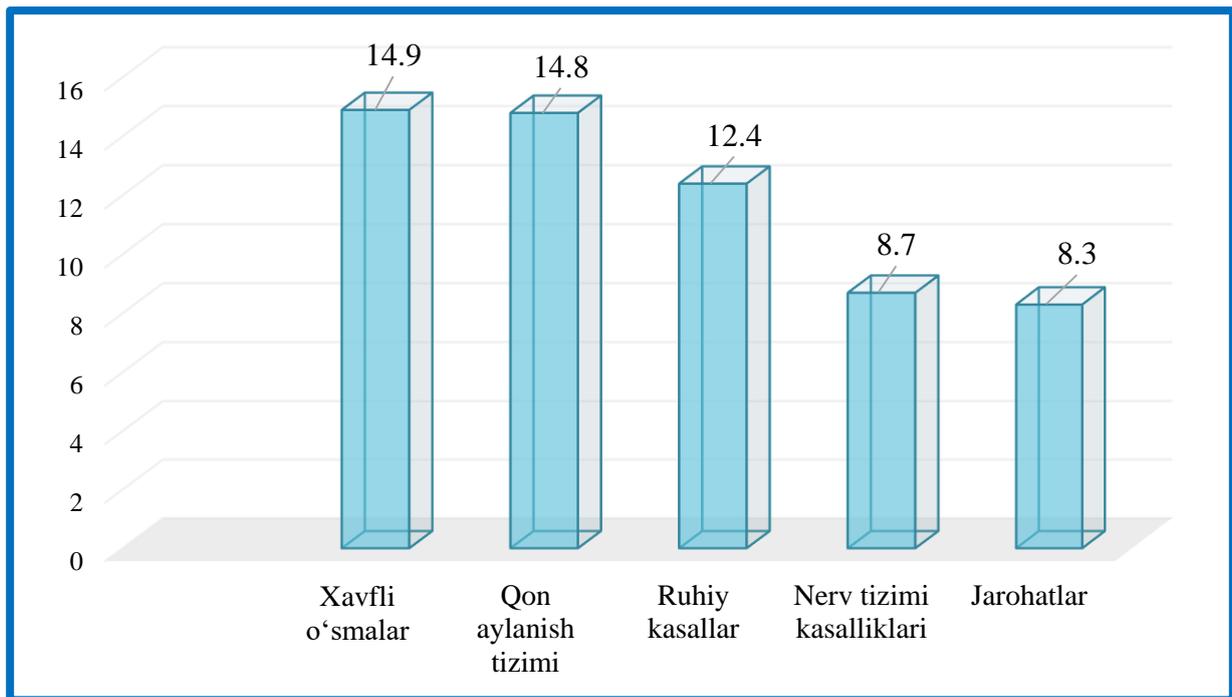
Tadqiqot natijalari va uning muhokanasi. Farg'ona viloyatida mehnatga layoqatli yoshdagi birlamchi nogironlik kasallik sinflari bo'yicha 10 yillik dinamikasi o'rganildi. Tahlillar shuni ko'rsatdiki, kuzatuvning barcha yillarida 1-o'rinni xavfli o'smalar tufayli nogironliklar egallab, o'rtacha 14,9%ni, 2-o'rinni qon aylanish tizimi kasalliklari tufayli nogironlik o'rtacha 14,8%ni, 3-o'rinni ruhiy kasallik tufayli nogironlik 12,4%ni, 4-o'rinni asab tizimi kasalliklari tufayli nogironlik o'rtacha 8,7%ni, 5-o'rinda esa jarohatlar tufayli nogironlik 8,3%ni tashkil etdi (1-jadval).

Farg'ona viloyatida mehnatga layoqatli yoshdagi birinchi marta nogiron deb topilganlarning kasallik sinflari bo'yicha strukturasi va uning dinamikasini tahlil qilish maqsadida, 2010-2019-yillar davomida statistik ma'lumotlar ko'rib chiqildi. Bu davr mobaynida kasallik sinflari orasida ro'y bergan o'zgarishlar ijtimoiy-iqtisodiy omillar, tibbiy xizmatlar sifati va profilaktika choralarining ta'siri bilan izohlanadi. Jumladan xavfli o'smalar kasalliklari nogironlikka olib keluvchi eng asosiy kasalliklardan biri bo'lib, kuzatuv yillarida o'rtacha ko'rsatkich 14,9% ni tashkil etdi. Bu kasallik sinfi nogironlikning birinchi darajali sabablaridan biri hisoblanadi. Qon aylanish tizimi kasalliklari – ikkinchi o'rinni egallagan bu sinfnig o'rtacha yillik ko'rsatkichi 14,8% ni tashkil etib, kuzatuv davrida sezilarli kamayish kuzatildi. Ruhiy kasalliklar – ushbu guruhning nogironlikka ta'siri o'rtacha 12,4% darajasida bo'lib, vaqt o'tishi bilan o'sish kuzatildi. Demak, ruhiy kasalliklarning profilaktikasiga e'tibor oshirilishi lozim. Nerv tizimi kasalliklari – bu sinfnig o'rtacha ko'rsatkichi 8,7% ni tashkil etib, davr davomida o'sish tendensiyasi kuzatildi (1-rasm).

1-jadval

Farg'ona viloyatida mehnatga layoqatli yoshdagi birinchi marta nogiron deb topilganlarning kasallik sinflari bo'yicha strukturasi dinamikasi. (%)

№	Kasallik sinflari	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	O'rta- cha yillik	Ran- gi
		%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
1	Tuberkulyoz	4,3	3,3	4,2	4,5	3,7	3,6	3,3	2,8	2,9	2,4	3,5	11
2	Xavfli o'smalar	11,6	14,2	16,3	15,4	17,9	16,2	16,9	13,1	12,7	12,4	14,9	1
3	Endokrin tizim kasalliklari	5,7	5,5	5,0	5,2	4,9	4,7	5,9	5,5	5,8	7,2	5,5	8
4	Qon kasallikri	1,3	1,4	1,5	1,3	1,4	1,3	1,1	1,0	0,4	0,7	1,1	16
5	Ruhiy kasallar	9,6	12,0	10,0	11,7	12,4	12,0	13,6	15,4	14,3	13,4	12,4	3
6	Nerv tizimi kasalliklari	7,8	9,5	8,8	8,0	6,7	7,0	11,1	12,0	13,9	9,7	8,7	4
7	Ko'z kasallik-ri	4,9	5,6	5,6	5,3	5,4	4,0	4,0	4,5	4,4	4,4	4,8	9
8	Quloq kasal-ri	1	1,7	1,8	1,7	2,3	3,1	2,0	1,6	1,3	0,8	1,7	15
9	Qon aylanish tizimi	18,6	15,9	16,0	16,7	15,5	16,1	11,6	10,7	9,8	14,8	14,8	2
10	Nafas organi kasalliklari	2,7	1,4	1,8	1,2	1,6	1,7	2,1	2,6	3,4	4,2	2,3	13
11	Hazm organlari kasalliklari	5,7	6,4	5,3	6,4	3,9	7,5	6,6	7,9	7,9	7,9	6,6	6
12	Siydik-tanosil organlari	2,8	2,4	3,7	3,3	3,9	3,0	3,2	2,7	2,9	2,7	3,1	12
13	Suyak-mushak tizimi kasal.	8,5	6,3	5,1	5,3	4,9	5,4	5,1	6,2	7,5	7,5	6,2	7
14	Jarohatlar	9,1	8,2	8,7	8,4	7,9	8,8	8,3	8,1	6,6	6,2	8,3	5
15	Boshqalar	6,4	6,2	6,2	5,6	7,6	5,6	5,2	5,9	6,2	5,7	6,1	14
	Jami	100											



1-rasm. Birlamchi nogironlikka sabab bo'luvchi yuqori o'rinlarni egallab kelgan kasalliklar (%)

Jarohatlar – 8,3% ko'rsatkich bilan nogironlikka olib keluvchi asosiy sabablar qatorida, ammo 2010-yildan 2019-yilgacha biroz kamayish kuzatildi. Hazm organlari kasalliklari – 6,6% o'rtacha ko'rsatkich bilan ushbu kasalliklar ham sezilarli darajada ahamiyatli bo'lib qolmoqda. Suyak-mushak tizimi kasalliklari – ushbu guruhning ulushi 6,2% bo'lib, 2010-2019-yillar davomida o'zgarishlar sezilarli emas. Kam tarqalgan kasalliklar qatorida tuberkulyoz – o'rtacha 3,5% ko'rsatkich bilan ushbu sinfning ulushi davr davomida kamayib bordi. Quloq kasalliklari – 1,7% ulush bilan eng kam uchraydigan sinflardan biri bo'ldi. Qon kasalliklari – o'rtacha 1,1% ulushni tashkil etib, nogironlikka sabab bo'luvchi kam tarqalgan sinflar qatoridan joy oldi (1-rasm).

Ushbu ma'lumotlar asosida Farg'ona viloyatida nogironlikni oldini olish bo'yicha tibbiy profilaktika choralarini kuchaytirish, xavfli o'smalar va ruhiy kasalliklarni o'z vaqtida aniqlash va davolash bo'yicha dasturlarni kengaytirish zarur. Shuningdek, aholini sog'lom turmush tarziga o'rgatish va tibbiy xizmat sifatini oshirishga alohida e'tibor qaratish lozim. Bu tahlil sog'liqni saqlash tizimini rejalashtirish va nogironlikka sabab bo'luvchi omillarni kamaytirish yo'nalishida muhim ilmiy asos yaratadi.

Farg'ona viloyatida mehnatga layoqatli yoshdagi birinchi marta nogiron deb topilganlarning kasallik sinflari bo'yicha strukturasi 10 yillik dinamikasi aholi orasida birinchi marta nogiron deb topilgan mehnatga layoqatli yoshdagilarning kasallik sinflari bo'yicha o'zgarishini ko'rsatadi. Dinamika 2010–2019-yillar oralig'idagi ma'lumotlarga asoslangan.

Kasallik sinflari bo'yicha yuqori ko'rsatkichlarni xavfli o'smalar tufayli nogironlik birinchi o'rinni egallab, 14,9%ni, 2014-yilda esa eng yuqori 17,9%ni tashkil etgan. Qon aylanish tizimi kasalliklari dinamikada o'rtacha 14,8%, ikkinchi o'rinni egallab, 2010-yilda eng yuqori ulush 18,6%ga etgan, ammo yillar davomida pasayish tendensiyasi kuzatildi. Ruhiy kasalliklar o'rtacha 12,4%ni, yillar davomida sezilarli ravishda oshib, 2017-yilda eng yuqori darajaga 15,4%ga etgan.

Kasallik sinflari bo'yicha 10 yillik dinamika tahlilida past ko'rsatkichlarda qon kasalliklari yillik o'rtacha 1,1%ni, 2018-yilda eng past ko'rsatkich 0,4%ni qayd etdi. Shuningdek, quyi o'rinlarni nafas organi kasalliklaridan nogironlik 2,3%ni, pasayish sur'atida saqlanib qolgan.

Quloq kasalliklari sabab nogironlik esa 1,7%ni egallab, pasayish tendentsiyasi kuzatildi.

Yuqoridagi ma'lumotlar asosida xavfli o'smalar, qon aylanish tizimi va ruhiy kasalliklar tufayli nogironlik Farg'ona viloyatida birlamchi nogironlikka olib keluvchi asosiy kasalliklar sifatida ajralib turdi. Past ko'rsatkichlarga ega kasalliklar esa, asosan, qon kasalliklari va nafas organi muammolari bilan bog'liq. Ushbu statistik tendensiyalar hududiy sog'liqni saqlash tizimining e'tiborini yuqori xavfli kasalliklar bilan ishlashga qaratish zarurligini ko'rsatadi.

Farg'ona viloyatida 2010-2019-yillarda mehnatga layoqatli yoshdagi birinchi marta nogiron deb topilganlar orasida xavfli o'smalar, qon aylanish tizimi, va ruhiy kasalliklar asosiy sabablar bo'lib, ular mos ravishda 14,9%, 14,8% va 12,4% ulushni tashkil etdi. Ushbu davrda xavfli o'smalar va ruhiy kasalliklar ulushi ortgan, qon aylanish tizimi kasalliklari kamaygan.

Yuqoridagilardan kelib chiqib, aholi orasida profilaktika choralarini kuchaytirish, Farg'ona viloyatida mehnatga layoqatli yoshdagi nogironlikka olib keluvchi kasalliklarning kamayishi uchun zarur profilaktik tadbirlar ishlab chiqilishi lozim. Xususan, xavfli o'smalar va qon aylanish tizimi kasalliklarini erta aniqlash: O'zbekistonning tibbiy skriningning samaradorligini oshirish, aholini yilda bir marta tibbiy tekshiruvdan o'tkazish. Xavfli o'smalarning erta bosqichda aniqlanishi uchun onkologik tekshiruvlarni kengaytirish. Qon aylanish tizimi kasalliklarini oldini olish uchun kardiologik skrininglarni joriy qilish. Ruhiy kasalliklar profilaktikasida esa ruhiy salomatlikni yaxshilash uchun psixologik yordam xizmatlarini kengaytirish zarur. Ruhiy salomatlik bo'yicha maxsus dasturlar va treninglarni tashkil etish, stressni boshqarish metodlarini o'rgatish lozim. Oila va jamoada ruhiy kasalliklarni oldini olish bo'yicha ma'rifiy tadbirlarni o'tkazish. Sog'lom turmush tarzini targ'ib qilish: aholini sog'lom turmush tarziga o'rgatish, sport bilan shug'ullanishni targ'ib qilish, sog'liqni saqlashni yaxshilash maqsadida oziqlanish va jismoniy faollikni oshirishga qaratilgan tadbirlar o'tkazish.

Bundan tashqari tibbiy xizmat va tibbiy resurslarni yaxshilash, aholi turar joylarida tibbiy punktlar va diagnostika markazlarini tashkil etish, tibbiyot xodimlarining malakasini oshirish va ularni zamonaviy texnologiyalar bilan ta'minlash, tibbiy ma'lumotlarni tarqatish, aholi orasida sog'lom turmush tarzini targ'ib qilish, o'qituvchilar va o'quvchilarga sog'liqni saqlash haqida bilimlar berish uchun maktablarda sog'lom turmush tarziga oid darslar o'tkazish, ushbu profilaktik tadbirlar kasallanish, surunkali kasallik tufayli nogironlikni kamaytirish va sog'liqni yaxshilashga katta hissa qo'shadi.

Xulosalar.

1. Farg'ona viloyatida mehnatga layoqatli yoshdagi aholining birlamchi nogironlikka chalinishida asosiy o'rinlarni xavfli o'smalar (14,9%), qon aylanish tizimi kasalliklari (14,8%) va ruhiy kasalliklar (12,4%) egallaydi, bu esa sog'liqni saqlash tizimida ushbu kasalliklarga qarshi profilaktik chora-tadbirlarni kuchaytirish zarurligini ko'rsatadi.

2. 2010–2019-yillar davomida qon aylanish tizimi kasalliklari tufayli nogironlik holatlarida pasayish tendentsiyasi kuzatildi, bu esa bu yo'nalishda ko'rilgan profilaktik chora-tadbirlarning nisbatan samarali bo'lganini bildiradi.

3. Ruhiy kasalliklar va asab tizimi kasalliklari bo'yicha nogironlik ko'rsatkichlari izchil oshib bormoqda, bu esa aholining ruhiy salomatligini yaxshilash va psixologik xizmatlarni kengaytirish bo'yicha tizimli yondashuvni talab qiladi.

4. Jarohatlar, suyak-mushak tizimi va hazm organlari kasalliklari ham mehnatga layoqatli yoshdagi nogironlikning muhim sabablaridan biri bo'lib qolmoqda, bu holat mehnat muhofazasi, ovqatlanish madaniyati va jismoniy faollik masalalariga e'tiborni oshirish zarurligini ko'rsatadi.

5. Statistik ma'lumotlarga asoslanib, nogironlikka olib keluvchi kasalliklar strukturasi o'zgarishi tibbiy xizmat sifati, aholi salomatlik madaniyati va erta diagnostika mexanizmlariga bevosita bog'liq ekanligi aniqlandi.

6. Ushbu tahlil sog'liqni saqlash siyosatini rejalashtirish, resurslarni samarali taqsimlash va yuqori xavfli kasalliklar bo'yicha maqsadli profilaktika dasturlarini ishlab chiqish uchun ilmiy asos bo'lib xizmat qiladi.

Amaliy ahamiyati. Mazkur tadqiqot natijalari Farg'ona viloyatida mehnatga layoqatli yoshdagi aholining birlamchi nogironligiga olib keluvchi kasalliklar tuzilmasi va ularning 10 yillik dinamikasini chuqur tahlil qilish asosida sog'liqni saqlash tizimini takomillashtirish uchun amaliy asos yaratadi. Xususan, xavfli o'smalar, yurak-qon tomir va ruhiy kasalliklar nogironlikning asosiy sababchilari sifatida aniqlanganligi, ushbu yo'nalishlarda erta diagnostika, skrining va profilaktik xizmatlarni kuchaytirish zarurligini ko'rsatadi. Tadqiqot natijalari sog'liqni saqlash resurslarini maqsadli taqsimlash, yuqori xavfli kasallik guruhlarini bilan ishlash strategiyasini ishlab chiqish, epidemiologik nazoratni takomillashtirish hamda hududiy sog'lomlashtirish dasturlarini rejalashtirishda samarali qo'llanishi mumkin.

Kelgusidagi tadqiqotlar istiqbollari. Mazkur tadqiqot natijalari Farg'ona viloyatida mehnatga layoqatli yoshdagi aholining birlamchi nogironligiga sabab bo'layotgan kasalliklarning strukturasi va 10 yillik dinamikasini aniqlash imkonini berdi. Kelgusidagi ilmiy izlanishlarda nogironlikka olib kelayotgan yetakchi kasallik guruhlarini - xavfli o'smalar, yurak-qon tomir tizimi kasalliklari, ruhiy va asab tizimi kasalliklarini - chuqur klinik-epidemiologik jihatdan tahlil qilish, ularning yosh, jins va ijtimoiy omillar bilan bog'liqligini o'rganish muhim ahamiyat kasb etadi.

Adabiyotlar

1. Александрова О. Ю. и др. Динамика первичной и общей заболеваемости населения старше трудоспособного возраста //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – Т. 28. – №. 4. – С. 518-522.
2. Дашанимаева И. М., Спасова Т. Е. Особенности первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения у населения г. Улан-Удэ //Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2022. – №. 1-2. – С. 44-52.
3. Дербенёв Д. А., Дроздов С. В., Дербенёва И. В. Особенности динамики уровня первичной инвалидности взрослого населения Приморского края в 2017-2019 гг //Тихоокеанский медицинский журнал. – 2020. – №. 4 (82). – С. 93-97.
4. Коврижных Ю. А., Запарий Н. С., Коврижных М. В. Анализ первичной инвалидности среди лиц пенсионного возраста вследствие злокачественных новообразований в г. Москве в период 2012-2018 гг //Здоровье населения и среда обитания. – 2020. – №. 7 (328). – С. 4-7.
5. Петров В. В., Сафин А. М., Шубин Л. Л. Изучение первичной инвалидности населения удмуртской республики в 2009 году //Modern Science. – 2020. – №. 12-2. – С. 181-184.
6. Савина А. А., Фейгинова С. И. Динамика заболеваемости болезнями системы кровообращения взрослого населения Российской Федерации в 2007-2019 гг //Социальные аспекты здоровья населения. – 2021. – Т. 67. – №. 2. – С. 1.
7. Соловьева Н. Н., Мурыванова Н. Н. Характеристика контингента лиц, признанных инвалидами I группы при первичном освидетельствовании взрослого населения в Ульяновской области за период 2014-2019 гг //Медико-социальные проблемы инвалидности. – 2020. – №. 2. – С. 109-114.
8. Урусова М. А. Первичная заболеваемость и инвалидность взрослого населения вследствие болезней поджелудочной железы в Белгородской области в динамике за 2010-2018 гг //Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. – 2020. – №. 3. – С. 65-75.

9. Усенкова И. В., Брюхова В. Р., Сидамонидзе Т. А. Анализ показателей первичной инвалидности у взрослого населения красноярского края за период 2017–2019 гг //материалов научно-практической конференции по актуальным проблемам медико-социальной экспертизы. – 2020. – С. 140.
10. Чандирли С. А., Пузин С. Н. Основные тенденции и закономерности формирования инвалидности вследствие ишемической болезни сердца в российской федерации за 2006-2017 годы //CardioСоматика. – 2021. – Т. 12. – №. 3. – С. 170-176.

UDK: 616-002.77-053.2:616.151.5-07:616-036.12

BOLALARDA GEMORRAGIK VASKULITNING RESIDIV SHAKLI: KLINIK, LABORATOR VA GEMOSTAZ TIZIMI XUSUSIYATLARI

Bobomuratov Turdikul Akramovich-Toshkent davlat tibbiyot universtiteti Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasini mudiri, professor, tibbiyot fanlari doktori

Avezova Guloyim Sattarovna-Toshkent davlat tibbiyot universtiteti Bolalar kasalliklari propedevtikasi kafedrasini dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

Matkarimova Dilfuza Saburovna- Toshkent davlat tibbiyot universtiteti Gematologiya va transfuziologiya kafedrasini dotsenti, tibbiyot fanlari doktori

Jaxonov Azizbek Xolmirzaevich - Alfraganus University dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi

Annotatsiya. Gemorragik vaskulit (Shyonleyn–Genox purpurasi) bolalarda eng ko'p uchraydigan tizimli vaskulit bo'lib, uning residiv shakli og'ir klinik kechish, yuqori qaytalanuvchi xavf va gemostaz tizimidagi chuqur buzilishlar bilan tavsiflanadi. Ushbu tadqiqotning dolzarbligi shundaki, qaytalanuvchi shakllarni erta tashxislash va ularning klinik-laborator xususiyatlarini o'rganish kasallik prognozini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega.

Kalit so'zlar

Gemorragik vaskulit, residiv shakli, bolalar, klinik belgilar, laborator tahlil, gemostaz, giperkoagulyatsiya, disproteinemiya, nefrit sindromi, D-dimer.

Введение. Геморрагический васкулит (пурпура Шёнлейн–Геноха) является наиболее распространённым системным васкулитом у детей. Рецидивирующие формы характеризуются более тяжёлым течением, высоким риском повторных обострений и выраженными нарушениями системы гемостаза.

Ключевые слова. Геморрагический васкулит, рецидивирующие формы, дети, клинические проявления, лабораторные показатели, гемостаз, гиперкоагуляция, диспротеинемия, нефритический синдром, D-димер.

Abstract

Henoch–Schönlein purpura (HSP), or IgA vasculitis, is the most common systemic vasculitis in children. Recurrent forms are characterized by a more severe course, higher risk of relapse, and pronounced hemostatic abnormalities.

Keywords. Henoch-Schönlein purpura, recurrent forms, children, clinical features,

laboratory findings, hemostasis, hypercoagulability, dysproteinemia, nephritic syndrome, D-dimer.

Muammoning dolzarbligi. Gemorragik vaskulit (GV), yoki Shyonleyn–Genox purpurasi, bolalarda eng ko'p tarqalgan tizimli vaskulit hisoblanib, u mayda qon tomirlarning yallig'lanishi va ularning devorida immunokomplekslar to'planishi bilan tavsiflanadi [3,6,7,10]. Bu jarayon klinik jihatdan terida purpura ko'rinishidagi toshmalar, bo'g'im sindromi, abdominal sindrom va nefrit bilan namoyon bo'ladi.

GV ko'p hollarda o'tkir va o'z-o'zidan tuzaluvchi kasallik sifatida kechsa-da, ayrim bemorlarda residiv (qaytalanuvchi) shakllar kuzatiladi. Bu shakllar klinik jihatdan og'ir kechib, nefrit va abdominal sindromning ko'proq uchrashi bilan ajralib turadi. Residiv GV bolalarda asoratlar xavfini sezilarli oshiradi va kasallikning uzoq muddatli prognozini yomonlashtiradi [2,5,12,13,14,15].

Ko'pgina tadqiqotlarda (Heineke et al., 2017; Ivanov, 2020) [1, 9] qayd etilishicha, residiv shakllarda qonning gemostaz tizimida chuqur o'zgarishlar, ya'ni giperkoagulyatsiya belgilari ko'proq qayd etiladi. Bu holat tromb hosil bo'lishi, nefrit rivojlanishi va immunokomplekslar faollashishi bilan bog'liq.

Tadqiqot maqsadi. Bolalarda gemorragik vaskulitning residiv va residivsiz shakllarini klinik-laboratoriya va gemostaz ko'rsatkichlari o'zgarishlarini o'rganish va taqqoslash.

Tadqiqot materiali va usullari. Tadqiqot prospektiv dinamik kuzatuv usulida o'tkazildi. 2022–2024 yillar mobaynida Toshkent tibbiyot akademiyasi ko'p tarmovli tibbiyot markazining Kardiorevmatologiya bo'limida Gemorragik vaskulit tashxisi bilan davolangan 93 nafar bola (18 yoshgacha) tadqiqotga jalb qilindi. Ularni 2 guruhga ajratildi va dinamikada kuzatildi.

Asosiy guruhga kasallik yiliga 1 yoki 2 marotaba qaytalgan (residiv shakl) bemorlar kiritildi, ular 33 nafar (35,5%) ni tashkil qildi. Nazorat guruhiga esa kasallik tufayli birinchi marta kasalxonada davolanayotgan (residivsiz shakl) 60 nafar (64,5%) bolalar olindi. Barcha bemorlar klinik mezonlarga ko'ra baholandi:

- ✓ teri vaskulit-purpurasi (to'q qizil, simmetrik toshmalar, ko'roq oyoqlarda),
- ✓ bo'g'im sindromi (artralgiya, artrit),
- ✓ abdominal sindrom (qorin og'rig'i, qon aralash ich ketishi),
- ✓ nefrit sindromi (gematuriya, proteinuriya, nefrotik sindrom).

Laborator tahlillar: Umumiy qon tahlili: gemoglobin, leykotsitlar, trombositlar, SOE.

- ✓ Biokimyoviy tahlillar: umumiy oqsil, oqsil fraksiyalari (α , β , γ), ALT, AST, kreatinin, mochevina.
- ✓ Immunologik tahlillar: IgA, IgM, IgG, C3 va C4 komplement ko'rsatkichlari.
- ✓ Gemostaz tahlillari: AChTV, PTI, fibrinogen, D-dimer, RKFM.

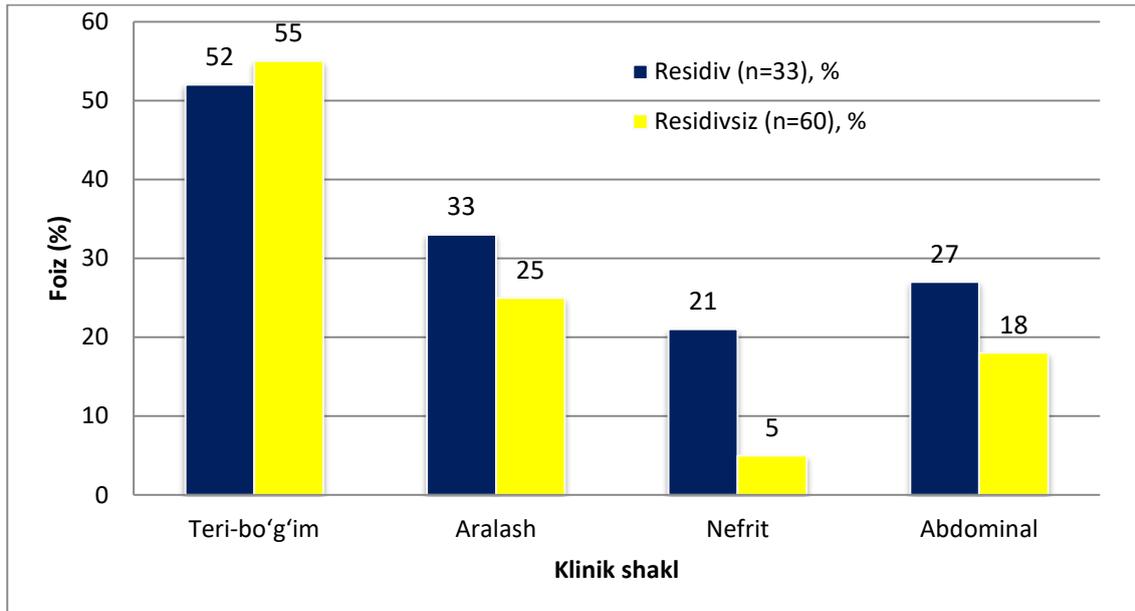
Barcha bemorlarda standart kompleks terapiya o'tkazildi: antiagregantlar, antikoagulyantlar, antigistaminlar, patogenetik vositalar. Og'ir hollarda glyukokortikosteroidlar, ayrim hollarda plazmaferez va yangi muzlatilgan plazma qo'llanildi.

Ma'lumotlar SPSS 26.0 dasturida statistik ishlov berildi. Guruhlar o'rtasidagi farq χ^2 -test va t-test bilan baholandi. $p < 0,05$ ishonchli deb qabul qilindi.

Olingan natijalar. Tadqiqot natijalariga ko'ra, residiv guruhda ($n=33$) kasallikning eng ko'p uchragan shakli teri-bo'g'im shakli bo'lib, 52% holatda kuzatildi. Shu bilan birga, aralash shakl 33%, nefrit sindromi 21% va abdominal sindrom 27% bemorlarda qayd etildi.

Residivsiz guruhda ($n=60$) ham asosiy ulushni teri-bo'g'im shakli (55%) tashkil qildi, ammo nefrit (5%) va abdominal sindrom (18%) holatlari nisbatan kamroq uchradi (rasm). Bu ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki, residiv shakllarda nefrit va abdominal sindromning ishonchli darajada ko'proq uchrashi ($p < 0,05$) kasallikning og'irroq kechishi va ichki organlarni jalb etish ehtimoli yuqori ekanini ko'rsatadi. Bu holat residivlar davomida immunokomplekslarning qayta-qayta qon tomir devoriga cho'kishi va endoteliyning uzluksiz shikastlanishi bilan

izohlanadi.



Rasm. GV klinik shakllarining guruhlar bo'yicha taqsimlanishi (%)

Bemor bolalar umumiy qon tahlilida residiv guruhda 45% bolada leykotsitoz aniqlangan bo'lib, bu ko'rsatkich residivsiz guruhda 28%ni tashkil qildi. EChT yuqori ko'rsatkichlari ham residiv shaklda (42%) ko'proq qayd etilgani, yallig'lanish jarayonlarining uzoq va kuchli kechishiga dalil bo'ladi. Trombotsitlar tahlilida residiv guruhda trombotsitoz (24%) residivsizlarga (12%) nisbatan ikki barobar ko'proq kuzatildi. Shu bilan birga, trombotsitopeniya ham residiv hollarda (9%) nisbatan ko'proq qayd etildi. Bu holat shuni ko'rsatadiki, residiv shakllarda yallig'lanish jarayonlari faolroq va trombogen mexanizmlar ko'proq ifodalangan. Trombotsitoz yallig'lanish mediatorlari ta'sirida trombotsitlarning ko'p ishlab chiqarilishi bilan bog'liq bo'lsa, trombotsitopeniya esa "iste'mol koagulopatiyasi" yoki nefrit sindromida trombotsit yo'qotilishi bilan izohlanishi mumkin.

Biokimyoviy tahlil natijalariga ko'ra asosiy (residiv) guruhda disproteinemiya 67% holatda kuzatilgan bo'lib, residivsiz guruhda bu ko'rsatkich 45%ni tashkil qildi. Shuningdek, jigar transaminazalarining faolligi ham residiv guruhda nisbatan yuqori ekanligi qayd qilindi (52%ga nisbatan 38%).

Bu ko'rsatkichlar immunokompleks jarayonlari va yallig'lanishning qaytalanuvchi hollarda ancha kuchli namoyon bo'lishini ko'rsatadi. γ -globulin fraksiyasining ko'payishi immunokomplekslar aylanishining ortib ketishiga dalil bo'lsa, transaminazalarning ko'tarilishi yallig'lanish jarayonining tizimli tus olishini anglatadi.

Gemostaz tizimi ko'rsatkichlari tahlil qilinganda asosiy (residiv) va nazorat (residivsiz) guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli farqlar kuzatildi. Xususan, residiv guruhda AChTV qisqarishi 33% bemorlarda aniqlandi, bu ko'rsatkich nazorat guruhida 12% ni tashkil qildi (RD=+21.7 pp; RR=2.86; p=0.011). Demak, AChTV qisqarishi residivchi bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan qariyb 2,7 barobar ko'p uchradi.

D-dimer sathining ko'tarilishi residiv guruhda 39% holatda qayd etildi, nazorat guruhida esa faqat 18% bemorlarda kuzatildi (RD=+21.1 pp; RR=2.15; p=0.026). Bu esa residivchi shakllarda D-dimer o'sishi nazorat guruhiga nisbatan taxminan 2,1 barobar yuqori ekanligini ko'rsatadi. Shuningdek, RKFM (erkin sirkulyatsiya qilayotgan fibrin monomerleri) oshishi residiv guruhda 18% holatda uchragan bo'lsa, nazorat guruhida bu ko'rsatkich 5% ni tashkil qildi. Natijada, RKFM ko'tarilishi residivchi bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan qariyb 3,6 barobar ko'p kuzatildi. Fibrinogen sathining oshishi ham residiv guruhda sezilarli darajada yuqori bo'lib, 27% bemorlarda qayd etildi (RD=+17.3 pp; RR=2.73; p=0.030). Nazorat guruhida

esa bu ko'rsatkich faqat 10% ni tashkil qildi. Shu tariqa, fibrinogen o'sishi residivchi guruhda nazorat guruhiga nisbatan qariyb 2,7 barobar yuqori ekanligi aniqlandi.

Umuman, gemostaz tizimi ko'rsatkichlaridagi ushbu farqlar residivchi guruhda giperkoagulyatsion holatning shakllanishiga ishora qiladi. Xususan, AChTV qisqarishi, D-dimer, RKFM va fibrinogenning ko'tarilishi kasallikning residivchi shakllarida trombogen jarayonlar faolligini kuchayishi bilan uzviy bog'liq bo'lib, klinik prognozda muhim ahamiyat kasb etadi.

Jami hollarda residiv shakllarda giperkoagulyatsiya belgilarining tarqalishi 72%ni tashkil qildi, residivsizlarda esa 38% bo'lib, farq ishonchli darajada ahamiyatli ($p < 0,01$). Bu natijalar shuni ko'rsatadiki, asosiy guruhda (residiv) GVda endoteliy zararlanishi va trombogen mexanizmlar uzluksiz saqlanib turadi. Qonda D-dimerning ko'tarilishi fibrin parchalanish mahsulotlari ortib ketishini anglatadi, AChTV qisqarishi esa qon ivish tizimida giperkoagulyatsiya jarayonlarining kuchayganidan dalolat beradi (jadval).

Jadval.

Asosiy va nazorat guruhdagi bemor bolalar laborator ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	Me'yor	Asosiy (residiv) guruh (%)	Nazorat (residivsiz) guruh (%)	Farq (pp)	R-qiymat
Leykotsitoz	4.5–13 ×10 ⁹ /L	45,5	28,3	17,2	0.096
EChT ↑	<10–20 mm/soat	42,4	23,3	19,1	0.055
Trombotsitoz	150–450 ×10 ⁹ /L	24,2	11,7	12,5	0.115
Trombotsitopeniya	150–450 ×10 ⁹ /L	9,1	3,3	5,8	0.239
Disproteiniemiya	Oqsil 60–80 g/L; α ₂ 7–13%; γ 12–22%	66,7	45	21,7	0.045*
Transaminazalar ↑	ALT/AST ≤35–40 U/L	51,5	38,3	13,2	0.219
AChTV qisqarishi	28–40 s	33,3	11,7	21,6	0.011*
D-dimer ↑	≤0.5 mg/L FEU	39,4	18,3	21,1	0.026*
RKFM ↑	Manfiy	18,2	5	13,2	0.040*
Fibrinogen ↑	2.0–4.0 g/L	27,3	10	17,3	0.030*

Shu bilan, residiv shakllarda gemostaz tizimidagi o'zgarishlar kasallikning og'irroq kechishi va asoratlar xavfi yuqoriligini e'tiborga olib, bunday bemorlarda gemostaz ko'rsatkichlarini muntazam monitoring qilish muhim ekanini ko'rsatadi.

Muhokama. Bizning tadqiqot natijalari ko'rsatdiki, bolalarda gemorragik vaskulitning (GV) residiv shakli klinik jihatdan ancha og'ir kechadi. Xususan, nefrit (21%) va abdominal sindromning (27%) ko'proq uchrashi, kasallikning qaytalanishida immunokomplekslarning qayta-qayta ishga tushishi va endoteliydagi shikastlanishning uzluksizligi bilan izohlanadi. Bu holat, klinik og'irlashishning asosiy patogenetik mexanizmlaridan biri sifatida, qon tomir devoridagi immun yallig'lanish va trombogen jarayonlarning kuchayishi bilan uzviy bog'liq.

Laborator tahlillarda ham residiv shakllarda yallig'lanishning uzoq va to'liqsimon kechishi qayd etildi: leykotsitoz (45% vs. 28%), EChTning yuqoriligi (42% vs. 23%) va trombositlar sonidagi o'zgarishlar (trombositoz va trombositopeniya) rezidivlarda ko'proq kuzatildi. Bu natijalar Ivanov va Klimov (2020) [1] tomonidan olib borilgan tadqiqotlardagi ma'lumotlar bilan uyg'un, ular residivchi hollarda yallig'lanish markerlari sezilarli darajada yuqori bo'lishini ta'kidlagan. Shu bilan birga, Zhang (2018) [17] meta-tahlilida ham qayd etilganidek, bolalarda GVning residiv shakli klinik og'irlashuv, ayniqsa nefrit sindromi bilan bog'liq bo'lib, qaytalanish xavfi yuqori hisoblanadi.

Eng muhim o'zgarishlar gemostaz tizimida kuzatildi. Bizning natijalarga ko'ra, residiv shakllarda giperkoagulyatsiya belgilarining tarqalishi nazorat guruhiga nisbatan ikki-uch barobar ko'p bo'ldi: AChTV qisqarishi (33% vs. 12%), D-dimer ko'tarilishi (39% vs. 18%), RKFM oshishi (18% vs. 5%) va fibrinogen ko'tarilishi (27% vs. 10%). Bu holat endoteliy shikastlanishi, trombogen mediatorlar faolligi va immunokomplekslar ta'sirida qon ivish tizimining ortiqcha faollashishi bilan izohlanadi. Heineke et al. (2017) [9] ham o'z tadqiqotida residiv GVda immunopatogeneznining asosiy mexanizmi sifatida giperkoagulyatsiya va immun yallig'lanish jarayonlarini ko'rsatgan.

Shu bilan birga, Morozova va Bondarenko (2019) [2] ham bolalarda residivchi GVda fibrinogen va D-dimer ko'rsatkichlari ortishi kasallik og'irligi va residivlar bilan uzviy bog'liq ekanini ta'kidlaydilar. Chiu va hammualliflar (2019) [8] esa HSP (GV) patogenezida IgA immunokomplekslarining roli va endoteliy shikastlanishi bilan bog'liq qon ivish tizimi buzilishlariga alohida e'tibor qaratishgan. Shuningdek, Xie va hammualliflar (2020) [16] olib borgan ishlarda bolalarda gemostaz ko'rsatkichlari (ayniqsa D-dimer va AChTV) klinik og'irlik va residivlar chastotasi bilan bevosita bog'liq ekanligi ko'rsatilgan.

Bizning tadqiqot natijalari shunday global ma'lumotlar bilan uyg'un bo'lib, GVning residiv shakllari bolalarda nafaqat klinik va laborator jihatdan og'ir kechishini, balki gemostaz tizimidagi tubdan o'zgarishlar bilan ham ajralib turadi. Bu esa klinik amaliyotda bunday bemorlarda gemostaz tizimi ko'rsatkichlarini muntazam nazorat qilish va giperkoagulyatsiyaning erta bosqichlaridayoq maqsadli terapiyani (antiagregantlar, antikoagulyantlar) qo'llash zarurligini ko'rsatadi.

Xulosalar.

1. Toshkent shahrida bolalarda gemorragik vaskulitning qaytalanuvchi (residiv) shakllari 35,5% holatda qayd etilgan.
2. Residiv shakllarda nefrit (21%) va abdominal sindrom (27%) ko'proq uchrashi aniqlandi, bu esa kasallikning og'ir kechishini ko'rsatadi.
3. Laborator tahlillarda residiv shakllarda leykotsitoz, EChT oshishi va trombositlar miqdorining o'zgarishi ko'proq kuzatildi.
4. Gemostaz tizimida giperkoagulyatsiya belgilari (AChTV qisqarishi, D-dimer ko'tarilishi, RKFM oshishi) residiv shakllarda ikki baravar ko'p uchradi (72%ga nisbatan 38%). Shu sababli kasallik qaytalanganda gemostaz tizimi ko'rsatkichlarini muntazam monitoring qilish va antikoagulyant terapiyani erta qo'llash kasallik prognozini yaxshilashda muhim ahamiyat kasb etadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Иванов, Д. О., & Климов, А. Н. (2020). Клинические особенности и гемостазиологические нарушения при геморрагическом васкулите у детей. *Педиатрия*, 99(6), 45–50.
2. Морозова, Т. Е., & Бондаренко, С. А. (2019). Лабораторные показатели системы гемостаза у детей с рецидивами геморрагического васкулита. *Российский Вестник Педиатрии*, 18(2), 34–39.

3. Фёдоров, С. В., & Николаева, И. А. (2021). Современные подходы к терапии рецидивирующих форм геморрагического васкулита у детей. *Российский Журнал Детских Болезней*, 98(5), 55–61.
4. Чупров, В. В., & Соколова, Е. М. (2018). Роль D-димера и фибриногена в прогнозировании осложнений геморрагического васкулита. *Проблемы Гематологии и Переливания Крови*, 63(3), 28–33.
5. Яковлев, В. П., & Кулагин, А. Н. (2017). Иммунологические и клинические аспекты рецидивирующего течения геморрагического васкулита у детей. *Вестник Педиатрии*, 96(4), 22–27.
6. Avezova G.S. Changes in the hemostasis system in children with hemorrhagic vasculitis // TTA newsletter .-2023- №9, p. 223-229. (uzb)
7. Bobomuratov T.A., Avezova G.S., Matkarimova D.S., Egamberdiev S.B. Clinical Features and Comorbid Pathology in Hemorrhagic Vasculitis in Children: A Retrospective Analysis // Bulletin of TMA – 2024, No. 9, pp. 111-114.
8. Chiu, H. H., Yang, Y. H., & Chiang, B. L. (2019). Immunopathogenesis of IgA vasculitis. *Current Opinion in Rheumatology*, 31(5), 481–487.
9. Heineke, M. H., Ballering, A. V., Jamin, A., Ben Mkaddem, S., Monteiro, R. C., & Van Egmond, M. (2017). New insights in the pathogenesis of immunoglobulin A vasculitis (Henoch–Schönlein purpura). *Autoimmunity Reviews*, 16(12), 1246–1253.
10. Jauhola, O., Ronkainen, J., Koskimies, O., Ala-Houhala, M., Arikoski, P., Hölttä, T., ... & Jahnukainen, T. (2017). Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch–Schönlein purpura: A 6-month prospective study. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 46(6), 435–441.
11. Kawasaki, Y., Suzuki, J., & Nozawa, R. (2018). Pathogenesis and treatment of severe Henoch–Schönlein purpura nephritis. *Pediatric Nephrology*, 33(1), 1–11.
12. Lopez-Mejias, R., Genre, F., Pérez, B. S., & Castañeda, S. (2018). Genetic factors in IgA vasculitis (Henoch–Schönlein purpura). *Current Rheumatology Reports*, 20(5), 27.
13. Ozen, S., Pistorio, A., Iusan, S. M., Bakaloglu, A., Herlin, T., Brik, R., ... & Ruperto, N. (2019). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch–Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 69(5), 798–806.
14. Roberts, P. F., Waller, T. A., Brinker, T. M., Riffe, I. Z., Sayre, J. W., & Bratton, R. L. (2021). Henoch–Schönlein purpura: A review article. *Southern Medical Journal*, 114(7), 485–491.
15. Trnka, P. (2020). Henoch–Schönlein purpura in children. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 56(11), 1746–1751.
16. Xie, L., Li, S., & Li, Y. (2020). Association between coagulation dysfunction and severity of Henoch–Schönlein purpura in children. *BMC Pediatrics*, 20(1), 137.
17. Zhang, Y., Huang, X., & Chen, J. (2018). Risk factors for recurrence of Henoch–Schönlein purpura in children: A meta-analysis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 21(1), 96–104.

УДК 616.24-036.12-06:616.61-008.6

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Даминова Лола Тургунпулатовна — DSc, профессор кафедры семейной
медицины №2 и кафедры клинической фармакологии. Ташкентский Государственный
Медицинский Университет. (Ташкент Узбекистан)

Муминов Даврон Кадырович — DSc, доцент кафедры внутренних болезней,
нефрологии и гемодиализа. Ташкентский Государственный Медицинский Университет.
(Ташкент Узбекистан)

Турсунов Даврон Илхомжон угли — докторант кафедры внутренних болезней,
нефрологии и гемодиализа. Ташкентский Государственный Медицинский Университет.
(Ташкент Узбекистан)

Цель: Оценить функциональное состояние почек у пациентов с ХОБЛ I–III степени по сравнению с контрольной группой, с акцентом на ранние маркеры дисфункции — уровень цистатина С и альбуминурии — и определить их связь с тяжестью течения заболевания.

Материалы и методы: Проведено проспективное сравнительное исследование с участием 80 пациентов с ХОБЛ (I ст. – 20; II ст. – 30; III ст. – 30) и 25 здоровых лиц. Определяли сывороточный креатинин и цистатин С, рассчитывали СКФ (СКД-EPI, формула Filler), проводили скрининг альбуминурии (Ал/Кр). Выполнен статистический анализ межгрупповых различий и корреляций с показателями тяжести ХОБЛ.

Результаты: Уровень креатинина в группах ХОБЛ I–II не отличался от контроля, при ХОБЛ III наблюдалась тенденция к его повышению без статистической значимости. Цистатин С увеличивался пропорционально тяжести ХОБЛ ($p < 0,05$), при этом СКФ_{сус} была ниже СКФ_{сг} во всех группах. Микроальбуминурия выявлена у 15 % пациентов ХОБЛ I, 30 % – ХОБЛ II и 60 % – ХОБЛ III, макроальбуминурия – у 10 % больных с тяжёлым течением. Между показателями функции почек (СКФ, цистатин С, альбуминурия) и клиническими характеристиками ХОБЛ выявлены корреляции средней силы.

Вывод: Цистатин С и альбуминурия являются более ранними и чувствительными маркерами почечной дисфункции, чем креатинин. Их определение у пациентов с ХОБЛ позволяет своевременно выявлять скрытую ХБП, особенно при тяжёлом течении, и обосновывает необходимость междисциплинарного подхода.

Ключевые слова: ХОБЛ, почечная дисфункция, цистатин С, альбуминурия, СКФ.

Maqsad: SOO'K I–III darajali bemorlarda buyrak funksiyasini sog'lom shaxslar bilan solishtirib baholash, disfunktsiyaning erta ko'rsatkichlari – systatin S va albuminuriya darajasini aniqlash hamda ularning kasallik og'irligi bilan bog'liqligini baholash. **Materiallar va usullar:** 80 nafar SOO'K bemori (I daraja – 20; II – 30; III – 30) va 25 nafar sog'lom shaxs o'rtasida prospektiv taqqoslama tadqiqot o'tkazildi. Qonda kreatinin va systatin S miqdori aniqlandi, KFT hisoblandi

(CKD-EPI, Filler), albuminuriya (Al/Kr) baholandi. Guruhlar o'rtasida statistik solishtirish va SOO'K klinik ko'rsatkichlari bilan korrelyatsiya tahlili bajarildi.

Natijalar: SOO'K I–II guruhlarida kreatinin darajasi nazorat guruhidan farq qilmadi; SOO'K III guruhida oshish tendensiyasi kuzatildi. Systatin S kasallik og'irligiga mutanosib ravishda ortib bordi ($p < 0,05$), KFT cys barcha guruhlarda KFT_cr dan past edi. Mikroalbuminuriya SOO'K I da – 15 %, II da – 30 %, III da – 60 % holatlarda aniqlandi, makroalbuminuriya – SOO'K III da 10 %. Buyrak funksiyasi ko'rsatkichlari va SOO'K klinik belgilar o'rtasida o'rta kuchli korrelyatsiyalar qayd etildi.

Xulosa: Systatin S va albuminuriya kreatinidan ko'ra erta va sezgir markerlardir. Ular SOO'K bemorlarida yashirin SBYni erta aniqlash va kompleks yondashuv zarurligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: SOO'K, buyrak disfunktsiyasi, Systatin S, albuminuriya, KFT.

Objective: To assess kidney function in patients with COPD stages I–III compared with healthy controls, focusing on early markers of dysfunction serum cystatin C and albuminuria and to determine their relationship with disease severity.

Materials and Methods: A prospective comparative clinical study was conducted involving 80 patients with confirmed COPD (stage I – 20; stage II – 30; stage III – 30) and 25 healthy individuals matched by age and sex. Serum creatinine and cystatin C were measured, and estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using the CKD-EPI (creatinine) and Filler (cystatin C) equations. Albuminuria screening (albumin-to-creatinine ratio, ACR) was performed on morning urine samples. Statistical analysis included between-group comparisons and correlation tests with COPD severity indices.

Results: Serum creatinine levels in COPD stages I–II did not differ from controls; in stage III, there was a non-significant upward trend. Cystatin C increased proportionally with COPD severity ($p < 0.05$), and eGFR_cys was lower than eGFR_cr in all COPD groups. Microalbuminuria was detected in 15% of patients with stage I, 30% with stage II, and 60% with stage III; macroalbuminuria occurred in 10% of severe cases. A moderate correlation was found between kidney function parameters (eGFR, cystatin C, albuminuria) and clinical characteristics of COPD, including airflow limitation and exacerbation frequency. **Conclusion:** Cystatin C and albuminuria are earlier and more sensitive markers of renal dysfunction than creatinine in COPD patients. Measuring these parameters, along with eGFR calculations based on cystatin C, improves detection of hidden chronic kidney disease, particularly in advanced COPD, and supports the need for an interdisciplinary approach involving both pulmonologists and nephrologists to slow progression of both pulmonary and renal pathology.

Keywords: COPD, renal dysfunction, cystatin C, albuminuria, eGFR.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – распространенная патология, которая рассматривается не только как заболевание органов дыхания, но и как системное нарушение, сопровождающееся хроническим воспалением и эндотелиальной дисфункцией[1]. В последние десятилетия показано, что хроническая болезнь почек (ХБП) является частым коморбидным состоянием при ХОБЛ ее признаки выявляются у 30–50% пациентов с ХОБЛ[1]. Наличие почечной дисфункции усугубляет течение ХОБЛ, повышая риск сердечно-сосудистых осложнений и ухудшая прогноз. Однако ранняя диагностика поражения почек при ХОБЛ затруднена, поскольку традиционные маркеры функции почек могут оставаться в пределах нормы до поздних стадий. Стандартным показателем фильтрационной функции почек является сывороточный креатинин и расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) на его

основе. Тем не менее, у больных ХОБЛ часто снижена мышечная масса, в результате чего уровень креатинина может быть ложно нормальным при наличии снижения истинной СКФ[2]. Поэтому актуален поиск более чувствительных маркеров ранней почечной дисфункции. К таким маркерам относятся цистатин С – эндогенный ингибитор протеаз, уровень которого менее зависит от мышечной массы и пола[3], а также микроальбуминурия, оцениваемая по соотношению альбумин/креатинин в разовой порции мочи. Гипоксемия и системное воспаление при ХОБЛ приводят к повреждению эндотелия почечных клубочков и возникновению микроальбуминурии. Многочисленные исследования показывают, что частота и степень микроальбуминурии увеличиваются по мере утяжеления ХОБЛ[5]. Так, у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ микроальбуминурия отмечается значительно чаще, чем при легком течении заболевания[4,5]. Таким образом, актуальным является комплексная оценка функции почек у пациентов с ХОБЛ с применением как традиционных (креатинин, СКФ), так и более чувствительных методов (цистатин С, альбуминурия), в зависимости от тяжести заболевания. Это позволит выявить ранние признаки почечной дисфункции и своевременно принять меры для ее профилактики и лечения.

Цель: Оценить состояние почек у пациентов с ХОБЛ I–III степени по сравнению со здоровыми людьми, выделив ранние признаки дисфункции (цистатин С, альбуминурия) и установить, как эти показатели связаны с тяжестью течения ХОБЛ.

Материалы и методы: проспективное сравнительное клинико-лабораторное исследование. Обследовано 80 пациентов (в возрасте от 45 до 70 лет) с подтвержденной ХОБЛ, находившихся под наблюдением пульмонологического отделения. В зависимости от тяжести ХОБЛ (классификация GOLD по ОФВ₁) они были разделены на три группы: ХОБЛ I степени (легкая, n=20), ХОБЛ II степени (умеренная, n=30) и ХОБЛ III степени (тяжелая, n=30). Критериями исключения служили хроническая болезнь почек 2–5 стадии, сахарный диабет, выраженная артериальная гипертензия и другие заболевания, способные влиять на функцию почек. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц сопоставимого возраста и пола, не страдающих заболеваниями легких и почек. Всем включенным пациентам проводилось комплексное обследование функции почек и состояния почечного кровотока. В сыворотке крови определяли уровень креатинина (кинетический метод Яффе) и цистатина С (иммуотурбидиметрическим методом); на основе этих показателей рассчитывали СКФ по формуле СКD-EPI (для креатинина) и по формуле Filler (для цистатина С)[2]. Кроме того, у всех пациентов собирали утреннюю порцию мочи для оценки альбуминурии: измеряли концентрации альбумина и креатинина в моче с последующим расчетом коэффициента альбумин/креатинин (Ал/Кр). Микроальбуминурией считали уровень Ал/Кр 30–300 мг/г (3,4–34 мг/ммоль), макроальбуминурией – >300 мг/г. Статистическая обработка: данные представлены в виде $M \pm SD$. Межгрупповые различия оценивали с помощью t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении) либо U-критерия Манна–Уитни. Для сравнения долей применяли χ^2 -критерий. Корреляционный анализ проводили методом Пирсона. Критический уровень значимости принялся равным $p < 0,05$.

Результаты: Обследованные группы не отличались по среднему возрасту (в среднем 59 ± 8 лет как в группах ХОБЛ, так и в контроле, $p > 0,05$) и гендерному составу (доля мужчин составила ~70%). У больных ХОБЛ стаж курения составлял в среднем 35 ± 10 пачка-лет; у 40% отмечалась сопутствующая гипертоническая болезнь, у 15% – ИБС (эти коморбидности были равномерно представлены в группах I–III степени). Результаты лабораторных показателей функции почек приведены в Таблице 1. Уровень сывороточного креатинина у большинства пациентов ХОБЛ оставался в пределах референсных значений. Отсутствие достоверности при наличии выраженной тенденции

может отражать как ограниченную мощность выборки для фиксации умеренных эффектов, так и известные методологические ограничения креатинина как маркера фильтрационной функции у больных с возможной саркопенией и сниженной мышечной массой, типичных для ХОБЛ: при уменьшении продукции креатинина даже клинически значимое снижение истинной СКФ способно маскироваться «нормальными» концентрациями. В группах ХОБЛ I–II он не отличался от контроля (в среднем $79\text{--}83$ мкмоль/л vs 78 ± 10 мкмоль/л; $p>0,05$). В группе ХОБЛ III средний креатинин был несколько выше (90 ± 15 мкмоль/л), превысив значения контроля на -15% , однако существенной разницы также не достигнуто ($p=0,08$). Напротив, уровень цистатина С нарастал с увеличением тяжести ХОБЛ: если в контрольной группе его средняя концентрация составила $0,82\pm 0,14$ мг/л, то при ХОБЛ I она равнялась $0,88\pm 0,15$ мг/л, при ХОБЛ II – $0,95\pm 0,17$ мг/л, а в группе ХОБЛ III – $1,12\pm 0,20$ мг/л. Различия между группой III и контролем были статистически значимыми ($p<0,001$), как и между группами III и I ($p<0,01$) и группами II и I ($p<0,05$). Таким образом, у больных с тяжелой ХОБЛ отмечается склонность к повышению цистатина С, даже при отсутствии явной гиперкреатининемии.

В контрольной группе средняя СКФ (СКД-ЕРІ по креатинину) составила 95 ± 12 мл/мин/ $1,73$ м², и лишь у 8% обследованных она была ниже 90 мл/мин. В группах ХОБЛ I–II средняя СКФ_{сг} была немного снижена (88 ± 14 и 84 ± 16 мл/мин соответственно), а у $20\text{--}25\%$ пациентов этих групп отмечалось ее умеренное снижение до $60\text{--}89$ мл/мин (стадия 2 ХБП). В группе ХОБЛ III СКФ_{сг} была достоверно ниже контроля (в среднем 75 ± 18 мл/мин, $p<0,01$); при этом у 40% пациентов этой группы выявлялась сниженная СКФ $60\text{--}89$ мл/мин, а еще у 10% – менее 60 мл/мин (стадия 3А ХБП). Сопоставление с расчетом по цистатину С показало более выраженное снижение СКФ. Так, СКФ_{сус} в среднем была ниже, чем СКФ_{сг}, во всех группах ХОБЛ. У пациентов с ХОБЛ III ее значение составило 62 ± 20 мл/мин, что соответствовало хронической почечной дисфункции (в среднем стадия 2–3А ХБП). Примечательно, что расхождение между креатининовой и цистатиновой оценкой нарастало с тяжестью ХОБЛ: даже при ХОБЛ II средняя СКФ_{сус} (78 ± 22 мл/мин) оказалась существенно ниже, чем СКФ_{сг} (84 ± 16 мл/мин), хотя у части пациентов СКФ_{сг} еще сохранялась >90 мл/мин. Анализ распределения пациентов по категориям СКФ подтвердил, что использование цистатина С выявляет больше случаев снижения фильтрации. Эти различия статистически значимы (χ^2 , $p<0,01$) и подтверждают более высокую чувствительность цистатина С к раннему ухудшению почечной фильтрации у пациентов с ХОБЛ. В контрольной группе концентрация альбумина в моче у всех лиц находилась в пределах нормы (<30 мг/г креатинина). У пациентов с ХОБЛ даже при легкой степени заболевания отмечалась тенденция к повышению экскреции альбумина. Микроальбуминурия (Ал/Кр $30\text{--}300$ мг/г) выявлена у 15% больных ХОБЛ I, у 30% пациентов ХОБЛ II и у 60% пациентов ХОБЛ III. У 10% пациентов тяжелой группы была зарегистрирована макроальбуминурия (>300 мг/г), что свидетельствует об отклонениях, соответствующих начальной стадии нефропатии. Таким образом, у больных ХОБЛ обнаруживается даже бессимптомная протеинурия: при легких формах – чаще в пределах микроальбуминурии, а при тяжелом течении – более выраженная, вплоть до перехода в явную протеинурию.

Таблица 1

Основные лабораторные показатели, характеризующие функциональное состояние почек, у больных ХОБЛ

Показатель	ХОБЛ (n=130)	ХОБЛ I (n=48)	ХОБЛ II (n=52)	ХОБЛ III (n=30)	КГ (n=20)
Креатинин крови мкмоль/л	88,26±12,44 *	68,84±9,21	78,63±10,56 *	98,71±9,17 **^	56,21±9,6
СКФ кр, мл/мин	86,75 ±9,3 *	95,12±6,20	90,45 ±8,21	78,33 ±6,41 **^	97,0 ±4,34
Цистатин крови, мг/л	1,07 ±0,12 **	0,87±0,10 *	0,12±0,11 **^	1,43±0,10 ***^^^	0,50±0,09
СКФ цис мл/мин	76,32±6,31 *	83,45±4,31 *	70,42±5,22 ^**	68,38±5,13 ***^^^	97,70±4,22
Мочевина ммоль/л	6,41±1,08	5,62±1,1	6,41±1,05	8,64±1,1 *	5,23±1,06
Мочевая кислота мкмоль/л	318,3±19,1 **	248,4±21,2	325,5±19,2 *	410,2±20,4 ***^	237,6±18,4
Альбумин урия, мг/г	10,15±3.2 **	6,15±3.2	15,19±3.2 **	22,64±3.3 ***^^^	4,6±2.3
А/Кр, мг/ммоль	1,9±0,1 **	0,9±0,08г	2,0±0,09 **^^	2,5±0,06 ***^^^	0,62±0,05

Примечание: * - достоверность различия между группами ХОБЛ и контролем, ^ - достоверность различия между группами ХОБЛ I и ХОБЛ II, III; один знак - p<0,05, два знака - p<0,01, три знака - p<0,001.

Обсуждение: Полученные результаты свидетельствуют о том, что по мере утяжеления ХОБЛ у пациентов происходит достоверное ухудшение показателей почечной функции, хотя традиционные маркеры могут оставаться практически неизменными. В нашем исследовании уровень креатинина сыворотки не показал значимого увеличения при легкой и умеренной ХОБЛ, и даже при тяжелой ХОБЛ средний креатинин оставался в пределах нормы. Это согласуется с известным фактом, что у пациентов с ХОБЛ снижена мышечная масса, и потому креатинин мышечный метаболит может недооценивать степень снижения СКФ[2]. Напротив, концентрация цистатина С четко отражала градации тяжести: мы выявили ее значимый рост уже при ХОБЛ II и особенно при ХОБЛ III по сравнению с контролем. Согласно литературным данным, сывороточный цистатин С у больных ХОБЛ действительно повышается (в среднем на 20–30% относительно здоровых лиц) и обратно коррелирует с показателями функции легких (ОФV₁). Meta-анализ показал, что у пациентов со стабильной ХОБЛ уровень цистатина С достоверно выше, чем у лиц без заболевания[6]. Наши данные дополняют эти сведения тем, что уже на ранних стадиях почечной дисфункции (при СКФ около 80 мл/мин) цистатин С начинает выходить за пределы референсных значений, опережая по информативности креатинин. Практическое следствие этого целесообразность использования цистатина С для скрининга скрытой нефропатии у пациентов с ХОБЛ. В нашей выборке применение цистатинового расчета СКФ увеличило выявляемость ХБП (стадии 2 и выше) почти вдвое по сравнению с классической формулой на основе креатинина. Эти результаты ясно указывают на то, что цистатин С является более ранним и чувствительным индикатором падения СКФ[6]. Еще одним ранним маркером, продемонстрировавшим значимость при ХОБЛ, стала микроальбуминурия. Мы

обнаружили, что даже у пациентов с легкой ХОБЛ примерно каждый шестой имел повышенное выведение альбумина с мочой, а при тяжелой ХОБЛ микроальбуминурия присутствовала более чем у половины больных. Это совпадает с результатами других исследований: так, F. Shayo и J. Lutale сообщают о достоверной связи между наличием альбуминурии и тяжестью ХОБЛ. Gupta и соавт. также показали, что уровень микроальбуминурии увеличивается от группы к группе по мере прогрессирования ХОБЛ, что коррелирует с глубиной гипоксемии и воспаления. Патогенетически микроальбуминурия при ХОБЛ может объясняться хронической гипоксией, вызывающей повреждение сосудистого эндотелия в почках, а также системным воспалением с повышением проницаемости фильтрационного барьера[7]. Микроальбуминурия рассматривается как маркер генерализованного эндотелиального неблагополучия; ее присутствие указывает на повышенный сердечно-сосудистый риск у пациента. С практической точки зрения, выявление даже умеренной альбуминурии у больного ХОБЛ должно настораживать врача в отношении начальной нефропатии и служить поводом для углубленного обследования и наблюдения пациента совместно с нефрологом[8].

Заключение: Таким образом, для пациентов с ХОБЛ, имеющих признаки почечной дисфункции, по сравнению с больными с сохранной функцией почек характерны более выраженные нарушения бронхиальной проходимости, более высокая частота обострений и ухудшение показателей качества жизни. Установлена связь между тяжестью бронхообструкции, частотой обострений и выраженностью почечных нарушений, что подтверждает системный характер ХОБЛ. Полученные результаты подчёркивают необходимость раннего скрининга функции почек и междисциплинарного подхода к ведению таких пациентов для замедления прогрессирования как легочной, так и почечной патологии.

Список литературы:

1. Болотова Е.В., Дудникова А.В., Еремеева Л.Ф., Картавенков С.А. Особенности интратенального кровотока у больных хронической обструктивной болезнью легких. Клиническая нефрология. 2016;(3-4):22-26.
2. Болотова Е.В., Дудникова А.В., Являнская В.В. Особенности диагностики хронической болезни почек у больных ХОБЛ. Клиническая нефрология. 2017;(1):18-22.
3. Woo KS, Choi JL, Kim BR, Kim JE, Han JY. Clinical Usefulness of Serum Cystatin C as a Marker of Renal Function. Diabetes Metab J. 2014;38(4):278-284.
4. Shayo F.K., Lutale J. Albuminuria in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study in an African patient cohort. BMC Pulmonary Medicine. 2018;18(1):125.
5. Gupta K.K., Kotwal M., Atam V., Usman K., Chaudhary S.C., Kumar A. Study of microalbuminuria in COPD patients and its association with different stages of the disease. J Family Med Prim Care. 2020;9(8):3916-3920
6. Chai L., Feng W., Zhai C., et al. The association between cystatin C and COPD: a meta-analysis and systematic review. BMC Pulmonary Medicine. 2020;20:182.
7. Banur A. A study on the utility of microalbuminuria as an indicator for the assessment of severity of chronic obstructive pulmonary disease and its co-morbidities. Journal of Clinical and Scientific Research. 2024;13(3):189-193. DOI:10.4103/jcsr.jcsr_159_23.
8. **Ochodnický P, Henning RH, van Dokkum RP, de Zeeuw D. Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of end-organ damage. J Cardiovasc Pharmacol. 2006;47(Suppl 2):S151-S162. DOI:10.1097/00005344-200606001-00009.**

УДК: 616.211:616.216-006.5-036.12:574.2.

БУРУН ТЎСИҒИ ШИКАСТЛАНИШИДАН КЕЙИНГИ ДАВРДА БУРУН БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТЛАРИНИНГ ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ**Юлдашев Кахрамонжон Шукуржон ўғли.**, Фарғона жамоат саломатлигитиббиёт институти, ассистент, kahramonu247@gmail.com**Махкамов Носиржон Жўраевич.**, Андижон давлат тиббиёт институти Патологиканатомия кафедраси доценти т.ф.д., nosirzonmahkamov5@gmail.com

Аннотация: Бурун тўсиғи шикастланишидан кейинги даврда сурункали риносинуситда шиллиқ қаватни иммуногистокимёвий хусусиятлари бўйича, сурункали яллиғланиш, атрофия, метаплазия каби ўзгаришларни устун туриши ва шиллиқ қаватларида гипоаэрациянинг ривожланиши, хаво йўллари деформацияси ва бурун шиллиқ қаватида сурункали гипоксия оқибатида, шиллиқ қават стромасида фибробластларни пролиферацияси кучайиши оқибатида нордон мукополисахаридларни тўпланиши ва нордон мухит сабабли қуюқ муциноз суюқликни шиллиқ қаватда туриб қолиши натижасида шиллиқ қаватнинг мукоид бўкиши ва фибриноид бўкиши каби ўзгаришлар шиллиқ қават таркибида нордон мукополисахаридларни кўпайишига олиб келади.

Калит сўзлар: иммуногистокимёвий таҳлил, бурун тўсиғи шиллиқ қавати, Ki-67, CD3, CD20, мукополисахаридлар, посттравматик риносинусит, гистокимёвий ўзгаришлар.

Мақсад: бурун тўсиғи шикастланишидан кейинги даврда юзага келган полипоз риносинуситларда бурун бўшлиғи шиллиқ қаватини гистокимёвий ўзгаришларни имухокама қилишдан иборат.

Материаллар ва усуллар: Тадқиқотда 18–44 ёш оралиғидаги, бурун тўсиғи шикастланишидан кейин 1–5 йил давомида посттравматик риносинусит клиник белгилари билан мурожаат қилган беморлар иштирок этди. Тадқиқотда Ki-67 (эпителий пролиферацияси), CD3 (Т-лимфоцитлар инфильтрацияси) ва CD20 (В-лимфоцитлар реактивлиги) маркерлари қўлланди. Антигенларни аниқлаш streptavidin-biotin-peroxidase усулида, визуализация эса DAB-хромоген орқали амалга оширилди.

Хулоса: Бурун тўсиғи шикастланишидан кейинги риносинуситларда шиллиқ қаватдаги иммуногистокимёвий ўзгаришлар даврий хусусиятга эга. Илк босқичларда (1–1,5 йил) **Ki67, CD3 ва CD20 экспрессиялари юқори** бўлиб, пролифератив ва гуморал реакциялар устунлиги аниқланди. Кейинги босқичларда (3–5 йил) эса **иммун реактивлик пасайиши, атрофик ва склеротик ўзгаришлар устунлиги** қайд этилди. Бу ҳолат посттравматик риносинуситларнинг морфогенезини англаш ва мақсадли терапия йўналишларини белгилашда муҳим аҳамиятга эга.

Аннотация: В посттравматическом периоде при хроническом риносинусите слизистая оболочка носа характеризуется преобладанием хронического воспаления, атрофии и метаплазии, а также развитием гипоаэрации и деформации дыхательных путей. В условиях хронической гипоксии усиливается пролиферация фибробластов в строме слизистой оболочки, что приводит к накоплению кислых мукополисахаридов. В

результате, вследствие кислой среды, происходит задержка вязкого муцинозного секрета, формируется мукоидное и фибриноидное набухание, сопровождающееся увеличением количества кислых мукополисахаридов в слизистой оболочке.

Ключевые слова: иммуногистохимический анализ, слизистая оболочка перегородки носа, Ki-67, CD3, CD20, мукополисахариды, посттравматический риносинусит, гистохимические изменения.

Цель: Обсудить гистохимические изменения слизистой оболочки носовой полости при полипозных риносинуситах в посттравматическом периоде.

Материалы и методы: В исследование были включены пациенты в возрасте 18–44 лет, обратившиеся с клиническими признаками посттравматического риносинусита в сроки от 1 до 5 лет после травмы перегородки носа. Использованы маркеры: Ki-67 (пролиферация эпителия), CD3 (инфильтрация Т-лимфоцитами) и CD20 (реактивность В-лимфоцитов). Для выявления антигенов применялся метод streptavidin-biotin-peroxidase с визуализацией с помощью DAB-хромогена.

Заключение: Иммуногистохимические изменения слизистой оболочки при риносинуситах после травмы носовой перегородки имеют стадийный характер. На ранних сроках (1–1,5 года) отмечена высокая экспрессия Ki-67, CD3 и CD20, что отражает преобладание пролиферативных и гуморальных реакций. В более поздние сроки (3–5 лет) выявлено снижение иммунной реактивности с доминированием атрофических и склеротических изменений. Эти данные важны для понимания морфогенеза посттравматических риносинуситов и определения направлений целевой терапии.

Abstract: In the post-traumatic period, chronic rhinosinusitis of the nasal mucosa is characterized by predominant chronic inflammation, atrophy, and metaplasia, as well as the development of hypoaeration and airway deformation. Chronic hypoxia enhances fibroblast proliferation within the mucosal stroma, leading to accumulation of acidic mucopolysaccharides. As a result, due to the acidic environment, viscous mucinous secretions become retained, contributing to mucoïd and fibrinoid swelling and a marked increase in acidic mucopolysaccharides in the nasal mucosa.

Keywords: immunohistochemical analysis, nasal septum mucosa, Ki-67, CD3, CD20, mucopolysaccharides, post-traumatic rhinosinusitis, histochemical alterations.

Objective: To evaluate histochemical changes of the nasal mucosa in post-traumatic polypoid rhinosinusitis.

Materials and Methods: The study included patients aged 18–44 years who presented with clinical signs of post-traumatic rhinosinusitis within 1–5 years after nasal septum injury. The following markers were applied: Ki-67 (epithelial proliferation), CD3 (T-lymphocyte infiltration), and CD20 (B-lymphocyte reactivity). Antigen detection was performed using the streptavidin-biotin-peroxidase method with DAB chromogen visualization.

Conclusion: Immunohistochemical changes in the nasal mucosa during post-traumatic rhinosinusitis are stage-dependent. At early stages (1–1.5 years), high expression of Ki-67, CD3, and CD20 indicates predominant proliferative and humoral responses. At later stages (3–5 years), decreased immune reactivity with prevailing atrophic and sclerotic changes was observed. These findings are crucial for understanding the morphogenesis of post-traumatic rhinosinusitis and for defining targeted therapeutic strategies.

Муаммонинг долзарблиги

Сурункали риносинусит (СРС) бутун жаҳонда аҳоли орасида 5–12 % гача учрайди, бу эса нафас олишга ва умуман турмуш сифатига жиддий салбий таъсир қилади [1–3]. СРСнинг патофизиологиясига тўқимавий ремодельлаш, эпителий барьерининг бузилиши ва яллиғланиш хужайраларининг инфильтрацияси каби мураккаб механизмлар киритилган, бу эса индивидуаллаштирилган терапевтик ёндашувларни талаб қилади [4,5]. Замонавий евра-иктидорли тавсиялар, жумладан EPOS2020, эндотипларга асосланган таснифни тип 2 ва но-тип 2 яллиғланишларни таклиф қилади, бу эса мақсадли терапияни ишлаб чиқиш учун муҳимдир [6]. Полипли ва полипсиз СРС эндотипларда иммун хужайра реакциялари ва тўқима ўзгаришлари турлича бўлади; шу боис Ki-67, CD3 ва CD20 каби иммуногистокимёвий маркерлар асосида динамик таҳлиллар ўтказиш зарур [7,8]. Посттравматик риносинуситларда сурункали яллиғланиш, атрофия, метаплазия ва гипоксия каби морфофункционал ўзгаришлар чуқур иммуногистокимёвий таҳлиллар орқали аниқланиши керак, бу диагностика ва даволаш стратегияларини такомиллаштиришда муҳим аҳамиятга эга [9,10].

Мақсад

Ушбу тадқиқотнинг мақсади бурун тўсиғи шикастланишидан кейинги даврда ривожланган посттравматик риносинуситларда бурун бўшлиғи шиллиқ қаватининг иммуногистокимёвий хусусиятларини аниқлаш, уларнинг морфологик ва функционал ўзгаришларини баҳолаш ҳамда патологик жараёнларнинг даврий хусусиятларини ёритишдан иборат.

Материаллар ва усуллар

Тадқиқотга 18–44 ёш оралиғидаги, бурун тўсиғи шикастланишидан кейин 1–5 йил мобайнида посттравматик риносинусит клиник белгилари билан мурожаат қилган беморлар жалб этилди. Биопсия намуналари клиник текширув ва эндоскопик назорат остида олинди.

Имуногистокимёвий таҳлилда қуйидаги маркерлар қўлланди: **Ki-67** (эпителиал хужайралар пролифератив фаоллигини баҳолаш), **CD3** (Т-лимфоцитлар инфильтрациясини аниқлаш) ва **CD20** (В-лимфоцитлар локал реактивлигини баҳолаш).

Антигенларни аниқлаш учун стандарт **streptavidin-biotin-peroxidase** усули қўлланди, визуализация **ДАВ-хромоген** орқали амалга оширилди. Намуналарнинг морфологик таҳлилида гистокимёвий ва морфометрик усуллардан фойдаланилди.

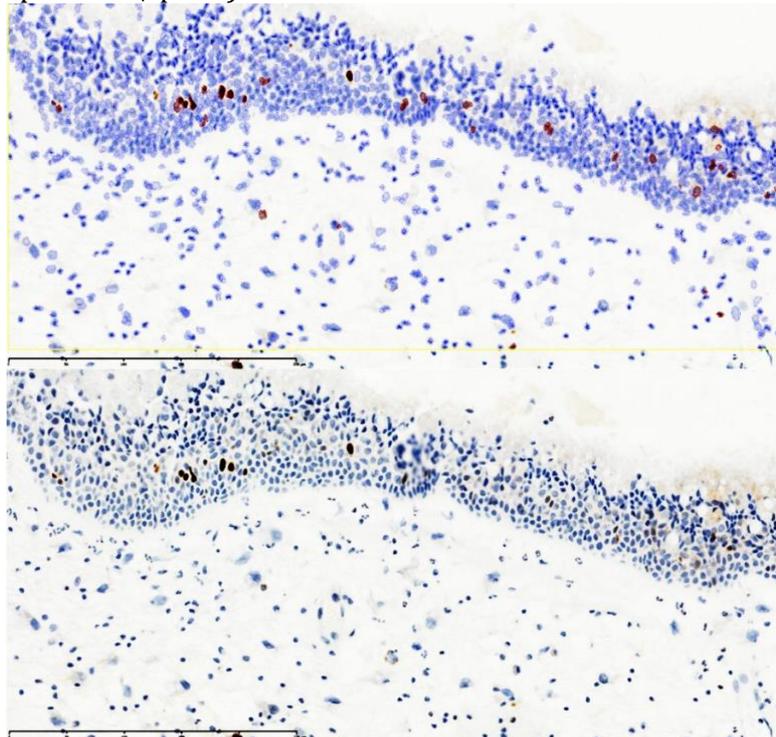
Натижа ва муҳокамалар.

Текшириш натижаларилар орқали шиллиқ қаватдаги яллиғланиш жараёнида иштирок этаётган хужайралар ва тўқима таркибидаги бошқа мезенхимал хужайраларни реакцияларини морфологик ўзгаришларини аниқ баҳолашда қўлланилади.

Ki67 маркери асосан хар қандай хужайралар перинуклеар соҳасида экспрессияланиши билан намоён бўлиб, пролифератив фаолликни белгиловчи маркер ҳисобланади. Бу эса, айнан, хар аъзонинг лабил ва стабил хужайраларида митотик индексни баҳолашда муҳим ҳисобланади. Шиллиқ қаватда эпителиал хужайраларни митотик фаоллигини баҳолашда Ki 67 маркерини экспрессияланиш даражаси ўрганилди.

Айнан, тадқиқот ишимизда бурун тўсиғи шикастланишидан кейинги даврда сурункали риносинусит Ki67 маркерининг реакциясини белгилашда, асосий нуқта бу сурункали жараёнда асосан, хужайраларни пролифератив кўрсаткичи бўйича паст позитив экспрессияланганлиги маълум бўлди. Бу эса, жараёнда репаратив регенерациянинг устунлиги ва фаол митоз ўчоқларини асосан стромал компонентларда бўлиши билан изоҳланади. 1,0-1,5 йил ёшлиларнинг 33,5%да ўрта даржали экспрессияланган бўлса, 65,2% да паст даражали ва 1,3%да негатив реакцияси билан

намоён бўлди (1-расмга қаранг).



1-расм Бурун тўсиғи травмаларидан кейинги риносинусит 31 ёшда Кі 67 маркерининг паст даражали реакцияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ жигар рангда. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40.

1-1,5 йиллик муддатда бурун тўсиғи шикастланишидан кейинги даврда сурункали риносинусит Кі 67 маркерининг пролифератив кўрсаткичи ва индекси бўйича, $16,43 \pm 2,01$ га тенглиги аниқланди. Бурун тўсиғи травмасидан кейинги риносинусит 1,0-1,5 йиллик муддатда Кі67 маркерининг юқори позитив экспрессияланиш даражаси бўйича қуйидагича тақсимоли аниқланди.

Тадқиқот натижаси 40,12%да юқори позитив экспрессияси, 26,11%да ўрта позитив экспрессияси ва 33,77%да паст позитив экспрессияси аниқланди. Асосий мусбат реакция берган хужайралар шиллиқ қаватдаги секретор эпителий хужайралари, стромада кам сонли лимфоцитлар, макрофаглар, фибробластлар ва бошқа мезенхимал хужайралар томонидан экспрессияланган хужайраларни 41,21% метапластик ўзгарган тўқима таркибидаги без эпителий хужайралари ташкил этган. Аксарият секретор эпителийларида ядрочасида экспрессияланиши хужайралар фаоллашувининг ўрта фазаси, яъни G2 фазаси-далигини тасдиқлайди аниқланди. 140,12 %да эса, метапластик ўзгарган эпителий хужайралар бўлса, тўқиманинг мезенхимал хужайраларида ва стромадаги фибробластларнинг пролиферация-ланган ўчоқлари томонидан 15,65% ни Кі67 маркерининг мусбат реакциялари аниқланди. Проллифератив индекс бўйича, ўрганилаётганларнинг 1,0-1,5 йиллик муддатдаги ўртача кўрсаткичи $17,01 \pm 2,22$ ни ташкил этди.

Иккинчи гуруҳ беморлар 1,5-3,0 муддатдан кейинги даврда ларда ҳам кескин ўзгаришлар аниқланмади. Бу гуруҳда ҳам Кі67 маркерининг позитив экспрессияланиш даражаси қуйидагича кўринишда аниқланди. Кі67 маркерининг 1,5-3,0 муддатдан кейинги даврда ёшлилиларда ҳам сурункали яллиғланиш жараёни натижаси ўлароқ, 200х кўриш майдонида ўртача 8-10 та эпителиал хужайраларда аниқланса, мезенхимал хужайраларда 8-12тагачам аниқланади. Бу ҳам юқоридаги 1-гуруҳга ўхшаган кўринишда

бўлиб, асосан, хужайраларни пролифератив кўрсаткичи жихатидан паст позитив экспрессия-ланганлиги аниқланди. 1,5-3,0 йиллик репаратив регенерация жараёнини 1,0-1,5 йил ёшлиларга нисбатан камайиши билан намоён бўлганлиги аниқланди.

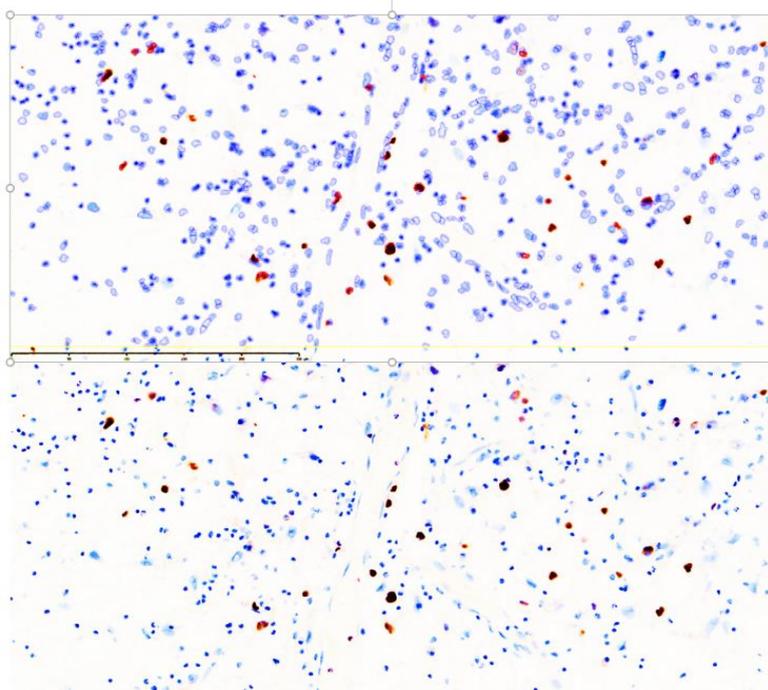
Бурун тўсиғи травмасидан кейинги риносинусит 1,5-3,0 йиллик гуруҳида Ki67 маркери-нинг ўрта позитив экспрессияланиш даражаси бўйича қуйидагича тақсимооти аниқланди.

Тадқиқотда 23,55%да юқори позитив экспрессияси, 52,11%да ўрта позитив экспрессияси ва 24,34%да паст позитив экспрессияси аниқланди. Асосий мусбат реакция берган хужайралар полипоз ўчоқларнинг эпителиал хужайралари, G2 фазасида турганлигин, эпителий хужайраларида бурун тўсиғи травмаларидан кейинги риносинусит ривожланган яллиғланиш оқибатида метаплазия мавжудлиги, лекин дисплазияси деярлик йўқлигидан далолат бериб, жараённи ўсмаланиш кўрсаткичи мавжуд эмаслигини тасдиқлайди.

Ki67маркерининг позитив экспрессияси билан асосан, стромада лимфоцитлар, макрофаглар, фибробластлар ва бошқа мезенхимал хужайралар томонидан аниқланиб, 31,22%ни метапластик ўзгарган секретор без эпителийлари ташкил этганлиги аниқланди. 16,43%да эса, тўқиманинг мезенхимал хужайралари, стромада фибробластлар, гистиоцитлар, кам сонли макрофаглар томонидан Ki67 маркерининг пролифератив индекси $13,47 \pm 2,05$ ни ташкил этганлиги аниқланди.

Учинчи гуруҳда 3,0-5,0 йил муддатидан кейинги даврда беморларда Ki67 маркерининг позитив реакцияларини ўртача 3-5%га % камайганлиги аниқланиб, бу ўзгаришлар сурункали компенсатор мосланиш механизмлари сабаб склеротик ўзгаришлар устунлигини тасдиқлайди. Ki67 маркерининг 3,0-5,0 йил муддатдан кейинги даврда бурун тўсиғи травмаларидан кейинги шиллиқ қаватнинг атрофик ва склеротик ўзгаришлари бир кўриш майдони 200х ўлчамида ўртача 5-6та митоз ўчоқлари эпителиал хужайраларда аниқланса, мезенхимал хужайраларда митоз ўчоқлари 9-14 тани ташкил этганлиги аниқланади. Пролифератив индекс ўртача $11,09 \pm 2,04$ ни ташкил этганлиги ва паст позитив экспрессияланиш жараёни кечаётганлигини англатади. Сурункали посттравматик риносинуситни ривожланиши иммуногистокимёвий текширишлардаги 200 х кўриш майдонида, 3,0-5,0 йил муддатдан кейинги даврда Ki67 маркери асосида фаол митоз ўчоқлари асосан стромал компонентларда 7-10 та ҳолатда аниқланди.

Демак, ушбу гуруҳда иммуногистокимёвий текшириш натижалари бўйича 3,0-5,0 йил муддатдан кейинги даврда 72,79% да ўрта даражали экспрессияланган бўлса, 27,21% да паст даражали реакцияси билан намоён бўлганлиги аниқланди (2-расмга қаранг).



2-расм Бурун тўсиғи травмаларидан кейинги риносинусит 34 ёшда Ki67 маркерининг паст даражали реакцияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрес-сияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ жигар рангда. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40.

Учинчи гуруҳда Бурун тўсиғи травмасидан кейинги риносинусит 3,0-5,0 йил ёшлилар гуруҳида Ki67 маркерининг паст позитив экспрессияланиши аниқланди. Унга кўра, тадқиқотимизда, 3,0-5,0 йил ёшлиларнинг 11,56%да ўрта позитив экспрессияси, 80,02 %да паст позитив экспрессияси ва 8,42%да негатив реакция аниқланди. Асосий мусбат реакция берган хужайралар сурункали полипоз ўчоқлар таркибидаги секретор эпителиал хужайралар бўлиб, шиллиқ қаватни асосий иш бажарувчи хужайралари хисобланади ва бу хужайраларининг G2 фазасида турганлигин тасдиқлайди.

Аксарият, эпителий хужайраларида бурун тўсиғи травмаларидан кейинги риносинусит ривожланган яллиғланиш оқибатида, метаплазияга учрган эпителиал хужайралар мавжудлигини инобатга олиш керак. Агар 1 та холатда ҳам Ki67 маркерининг юқори позитив экспрессияси 20-30% дан ошганда, жараёнда ўсмаланиш ривожланганлигини аниқлатади. Аммо тадқиқотимизда, асосан, сурункали полипоз риносинуситлар олинганлиги, полиплар бўйича, маъулмотлар тадқиқот ишимизга олинмаганлиги билан изоҳланади.

Демак, 3,0-5,0 йил муддатдан кейинги даврда Ki67 маркерининг позитив экспрессияси билан асосан, стромал лимфоцитлар, плазмоцитлар, макрофаглар, фибробластлар ва бошқа мезенхимал хужайраларнинг G2 фазасидаги митоз ўчоқлари турган хужайралар аниқланди. Ушбу гуруҳда ўрганилаётган микронамуналарнинг 200х кўриш майдонида асосий экспрессияланган хужайраларни 54,16% полипоз ўзгарган тўқима таркиби-даги секретор без эпителийлари аниқланган бўлса, 45,84%да эса, бурун тўсиғи шикастланишидан кейинги даврда сурункали риносинусит жараёнга жавоб реакцияси билан G2 фазасида турган шиллиқ қават тўқимасининг мезенхимал хужайралари, стромал фибробласт-ларнинг пролиферацияланган ўчоқларида аниқланиб, асосий кўрсаткичлар полипоз ўчоқларда фибробласт, гистиоцит, кам сонли макрофаглар томонидан Ki67 маркерининг мусбат реакциялари аниқланди. Демак, 3,0-5,0 йил муддатдан кейинги даврда сурункали полипоз риносинусит-ларда пролифератив индекси кўрстаичи $10,95 \pm 1,05$ ни ташкил этиб, ўсмаланиш жараёни

йўқлигини тасдиқлайди.

Тўртинчи гуруҳда, 5,0 йил ва ундан узоқ муддатдан кейинги даврда ва ундан юқори бўлганлар гуруҳида асосий жихатлардан бири ёшга доир ўзгаришлар бўлиб, шиллиқ қаватнинг лабил хужайраларидан эпителий қаватида атрофик ва склероти ўзгаришлар, шиллиқ қават стромасида эса, асосан фибробластлар ва гистиоцитларни кўп бўлиш жиҳатидан асосий ўринни эгаллаганилигини инобатга олиб, 200 х кўриш майдонида, 5,0 йил ва ундан узоқ муддатдан кейинги даврда Ki67 маркери асосида фаол митоз ўчоқлари камлиги, асосан стромал компонентларда 5-7тани ташкид этди. Шиллиқ қават эпителийларининг хажман кичиклашган ва секретор без эпителийларида 200 кўриш майдони 3-5 та эпителий хужайралари аниқланди. Бу эса, ўз навбатида, ҳамма хужайраларда пролифератив кўрсаткичларни пастлиги ва пролифератив индексни ўртача $7,24 \pm 1,01$ га тенглиги, мезенхимал хужайраларда ушбу кўрсаткич эса, $4,36 \pm 1,05$ га тенглиги аниқланди.

Бурун тўсиғи шикастланишидан кейинги даврда сурункали риносинусит, асосий жихатлар, полип стромаси таркибидаги секретор эпителий хужайраларидан ташқари мезенхимал хужайраларда ҳам митоз ўчоқларининг мавжудлиги, 200 х кўриш майдонида, 3-5 та эпителий хужайралари аниқланиб, ядролари тўқ жигар рангда, G2 фазасида турганлигини англатади. Мезенхимал хужайралар ҳам 200х кўриш майдонида ўртача, 4-6 тани ташкил этганлиги аниқланди. Сурункали полипоз риносинуситларда Ki67 маркерининг пролифератив индекси полип таркибидаги эпителиал хужайраларда $7,12 \pm 1,16$ ни ташкил этган бўлса, мезенхимал хужайраларда $3,16 \pm 0,79$ ни ташкил этди.

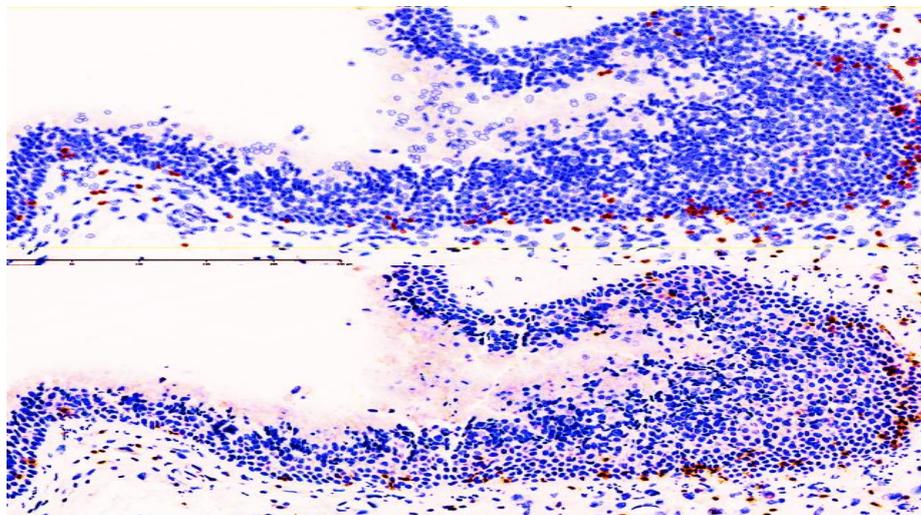
Бу кўрсаткичлар асосан, бурун тўсиғи травмаларидан кейинги риносинусит шиллиқ қаватда Т-лимфоцитлар, натурал киллерлар, кам миқдорда плазмоцитлар ва эозиновилларнинг бўлиши билан характерланади. Аксарият, шиллиқ қават юзасида гиперплазияга учрган призматик эпителий қавати аниқланиб, асосан шиллиқ қават таркибидаги МАЛТ тузилмалар перимтерида, периваскуляр сохаларда сочилган кўринишда аниқланади. Шиллиқ қават МАЛТ-тузилмаси атрофида ва унинг таркибида посткапилляр венулалар атрофида, нозик стромал тузилмалар атрофида CD3 маркерли Т лимфоцитларни кўп миқдорда, асосан кичик лимфоцитларда донатор кўринишдаги жигар рангли маркерлар сифатида экспрессияланганлиги аниқланади, кам миқдорда макрофаглар ҳам экспрессияланганлиги кузатилди.

Шиллиқ қаватда антигенпрезентацияловчи макрофагларнинг фагоцитар фаол шакллари (эслатиб ўтамиз, фаол шаклдаги макрофаглар цитоплазмасида дағал дисперс кўринишдаги турли хил киритмалар мавжуд бўлади) аниқланади. Қон томирларида тўлақонлик ва оралиқ шишлар билан намоён бўлганлиги аниқланади.

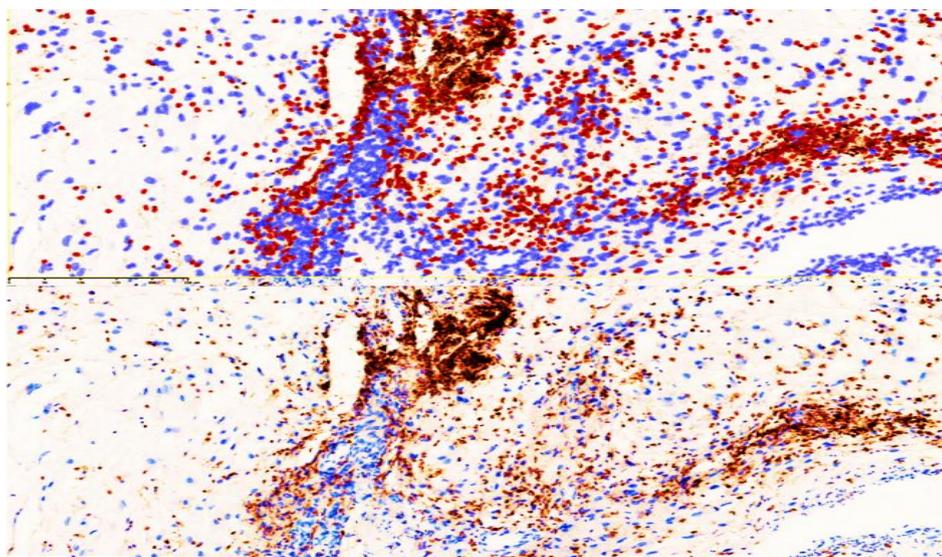
1,5-3,0 йиллик CD3 маркерининг экспрессияланиш даражаси асосан, юқорида келтирилган шиллиқ қават, интарэпителиал сохасида, МАЛТ-тузилмаси ва периметрда сийрак толали оралиқ тузилмаларда жигар рангли экспрессияланган бўлиб, юқори позитив экспрессияланиши 59,15%ни ташкил этиб, ўрта экспрессия-ланиш кўрсаткичи 16,8% ни ташкил этди. Клиник морфологик жихатдан сурункали риносинуситларни ёшга доир ўзгаришлари бўйича, асосан иммунореак-тивлиги пасайиши билан давом этиб, шиллиқ қаватнинг хужайравий иммун тизимида Т-лимфоцитларни фаоллаштирувчи TCR рецепторлар билан боғланиш камайиши билан тушунтирилади. 1,5-3,0 йиллик CD3 маркерининг паст позитив экспрессияланиши ўрганилаёт-ганларни 15,86% да аниқланди. Негатив реакция аниқланганлар 8,19% ни ташкил этди. Бу кўрсаткичлар ҳам Т-лимфоцитларни ёшга доир сурункали яллиғланишдаги иштирокини камайиши билан намоён бўлишини тасдиқлайди (1-жадвалга қаранг).

3,0-5,0 йил муддатдан кейинги даврда CD3 маркерининг экспрессияланиш кўрсаткичи 1 ва 2 нчи гуруҳларга нисбатан камайганлиги, шиллиқ қаватларни сурункали

риносинусит оқибатида, морфологик жихатдан атрофик, склеротик ва метплазияга учраши оқибатида, сурункали иммун жавоб реакциясини пасайиши, CD3G генини тутувчи TCR рецепторларни боғловчи компонентларини етишмовчилиги билан изохлади (3 ва 4-расмларга қаранг).



3-расм Бурун тўсиғи травмаларидан кейинги риносинусит 31 ёшда CD3 маркерининг паст даражали реакцияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ жигар рангда. Бўёқ Даб хромоген. Кат.Х40.



4-расм Бурун тўсиғи травмаларидан кейинги риносинусит 36 ёшли CD 20 маркерининг юқори позитив экспрессияси. QuPath-0.4.0.ink. дастурида сканер қилинган ва экспрессияланиш даражаси аниқланган. Экспрессияланган хужайралар тўқ жигар рангда. Бўёқ Даб хромоген. Кат.10X10.

Асосий морфологик жиҳатларидан бири – бурун тўсиғи травмасидан кейинги риносинуситда МАЛТ тузилмасида лимфоцитлар сони камайиши ва сийрак, дағал бириктирувчи тўқима кўпайиши билан иммунокомпетент хужайралар камайиши кузатилди. МАЛТ атрофида посткапилляр венулалар деворининг қалинлашиши ва склерозланиши туфайли иммун хужайралар миграцияси чекланди. CD3 маркерининг экспрессияси ёшга боғлиқ ҳолда пасайиши ва негатив реакция ортиши аниқланди.

Иммуногистокимёвий таҳлилда CD20 маркерининг ёшга доир хусусиятлари ўрганилди. CD20 асосан В-лимфоцитлар мембранасининг рецепторларига боғланиб,

уларнинг пролиферацияси ва жойлашиш соҳаларини кўрсатди. Юқори экспрессия ҳолатида В-лимфоцитларнинг инфекция таъсирида фаоллашиши, плазматик ҳужайралар кўпайиши ва иммуноглобулинлар синтези кучайиши кузатилди.

Тадқиқотда 1–1,5 йил давомидаги посттравматик ҳолатларда CD20 маркерининг юқори позитив экспрессияси гуморал иммун жавоб устунлигини кўрсатди. МАЛТ тузилмаси герминатив ва маргинал зоналарида В-лимфоцитлар кўпайиши қайд этилди. Шу билан бирга, ёш ортиши билан шиллиқ қаватнинг аморф моддаси ва секретор безлари ҳажми камайиб, гуморал иммун тизим сусайиши кузатилди.

1-группа беморларда CD20 маркерининг юқори позитив экспрессияси 71,1% ни, ўртача экспрессия 16,4%, паст экспрессия 10,4% ва негатив реакция 1,6% ни ташкил этди. Стромада кам сонли плазмоцитлар ҳам аниқланиб, улар иммуноглобулин ишлаб чиқишнинг якунловчи босқичида эканлиги билан изоҳланди.

Хулоса

Бурун тўсиғи шикастланишидан кейинги даврда ривожланувчи сурункали риносинуситларда иммуногистокимёвий ўзгаришлар даврий хусусият касб этади. Ki67 маркерининг паст экспрессияси эпителиал ва мезенхимал ҳужайраларда репаратив регенерация устунлигини кўрсатди, кейинги йилларда эса атрофик ва склеротик ўзгаришлар кучайиши билан пролифератив индекснинг пасайиши қайд этилди. CD3 маркерининг ёшга боғлиқ ҳолда пасайиши ва негатив реакция ортиши Т-лимфоцитар реактивликнинг сусайишини ифода этди. CD20 маркерининг дастлабки босқичларда юқори экспрессияси В-лимфоцитлар гуморал жавоб реакцияси устунлигини, кейинчалик эса ёшга хос атрофик ўзгаришлар билан иммун жавоб сусайишини кўрсатди.

Умуман, посттравматик риносинуситларда дастлаб пролифератив ва гуморал реакциялар устун бўлса, кеч босқичларда иммун реактивликнинг пасайиши, атрофик-склеротик ўзгаришлар ва компенсатор-мосланиш механизмлари билан кечиши морфогенезнинг асосий қонунияти сифатида баҳоланади. Ушбу маълумотлар касалликнинг иммуноморфологик механизмини чуқур англаш ва мақсадли терапия стратегияларини ишлаб чиқишда муҳим аҳамиятга эга.

Фойдаланилган адабиётлар

1. **Albu S.** Chronic rhinosinusitis—an update on epidemiology, diagnosis and treatment. *Front Allergy*. 2020;1:1–9. doi:10.3389/falgy.2020.00002.
2. **de Loos DD, et al.** Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(4):1207–1214.
3. **Haznedar B.** Immune activity of Ki-67 during nasal polyp development. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27(8):2759–2764.
4. **Min HK, et al.** Incidence and prevalence of chronic rhinosinusitis: a global systematic review. *Allergy*. 2024;79(5):1005–1017.
5. **Sedaghat AR.** Chronic rhinosinusitis: epidemiology and burden of disease. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(2):442–450.
6. **Tănase MI, et al.** The role of Ki-67 in predicting post-ESS outcomes in CRSwNP. *Cureus*. 2025;17(1):e34559.
7. **Viksne RJ, et al.** Characterization of cytokine profile and cellular infiltrate in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(7):651–659.
8. **Viksne RJ, et al.** Cytokines and Ki-67 expression in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a pilot study. *BMC Ear Nose Throat Disord*. 2022;22(1):37–45.
9. **Xu Y, et al.** The prevalence of chronic rhinosinusitis among adults in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;142(7):585–589.
10. **Zhou F, et al.** Epidemiology and risk factors of chronic rhinosinusitis: a global perspective. *Front Surg*. 2022;9:851923. doi:10.3389/fsurg.2022.851923.

УДК: 616.366-003.7:616.37-089.87:616-089.5

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ РЕТРОГРАДНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ
У БОЛЬНЫХ С АТИПИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО
СОСОЧКА**

Хакимов Мурод Шавкатович – доктор мед.наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной хирургии №1 Ташкентского государственного медицинского Университета. ORCID 0009-0002-2216-3700. E-mail: murad_72@mail.ru

Ашуров Шероз Эрматович – кандидат мед.наук, заведующий отделением экстренной хирургии многопрофильной клиники Ташкентского государственного медицинского Университета. ORCID 0009-0007-9170-0473. E-mail: sheroz100682@mail.ru

Собиров Бекзод Маткаримович – базовый докторант кафедры факультетской и госпитальной хирургии №1 в Ташкентской медицинской академии, ORCID 0009-0005-7453-5475. E-mail: s.bekzod01@gmail.com

Кушиев Джахонгир Хабибжон угли – ассистент кафедры факультетской и госпитальной хирургии № 1 Ташкентского государственного медицинского Университета. ORCID 0000-0002-3604-0915. Email: jackhon@mail.ru

Джумаев Азиз Аширмамат угли – врач ординатор экстренной хирургии Многопрофильная клиника № 1 Ташкентского государственного медицинского Университета. Email: nurik1981aaru@gmail.com

Аннотация. В статье рассматривается актуальная проблема современной хирургии и эндоскопии — лечение больных с механической желтухой доброкачественного генеза при атипичной локализации большого дуоденального сосочка (БДС). Холедохолитиаз и его осложнения занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и часто сопровождаются развитием билиарной гипертензии, требующей эндоскопических вмешательств. Сложности при канюляции БДС, особенно при его атипичном расположении, являются ключевым фактором развития острого постманипуляционного панкреатита (ОПП), частота которого достигает 5–25%, а летальность — до 10%. Авторами проведён анализ лечения 55 пациентов, находившихся на стационарном лечении в 2018–2023 гг. Больные были разделены на контрольную и основную группы. В основной группе использовалась разработанная авторами классификация атипичии БДС по «циферблату» (3 степени), на основе которой вырабатывалась тактика вмешательства. Применение данного подхода позволило снизить частоту ОПП с 17,2% до 7,7% и полностью исключить летальные исходы (0% против 3,5% в контрольной группе). В работе приведены клинические примеры, иллюстрирующие эффективность предложенной методики. Полученные результаты подтверждают практическую значимость классификации и её перспективность для широкого внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: большой дуоденальный сосочек, механическая желтуха, холедохолитиаз, эндоскопические ретроградные вмешательства, острый постманипуляционный панкреатит, классификация, эндоскопическая техника.

Abstract. The article addresses a highly relevant problem in modern surgery and endoscopy — the treatment of patients with benign mechanical jaundice associated with atypical localization of the major duodenal papilla (MDP). Choledocholithiasis and its complications are among the most common causes of biliary obstruction and often require endoscopic retrograde interventions. Technical difficulties during cannulation of the papilla, particularly in cases of atypical localization, represent a major risk factor for the development of post-endoscopic pancreatitis (PEP), the incidence of which ranges from 5% to 25% with mortality rates up to 10%. The authors analyzed the treatment outcomes of 55 patients treated between 2018 and 2023. Patients were divided into control and main groups. In the main group, an original “clock-face” three-grade classification of papilla atypia was applied to determine the treatment strategy. This approach allowed reducing the incidence of PEP from 17.2% to 7.7% and eliminating mortality (0% versus 3.5% in the control group). The article also presents clinical case studies that demonstrate the practical applicability and effectiveness of the proposed technique. The findings confirm that the newly developed classification is safe, effective, and promising for broader clinical implementation in patients with atypical localization of the papilla.

Keywords: major duodenal papilla, mechanical jaundice, choledocholithiasis, retrograde endoscopic interventions, post-endoscopic pancreatitis, classification, endoscopic technique.

Annotatsiya. Mazkur maqolada katta duodenal so'rg'ichning atipik joylashuvi bilan kechuvchi bemorlarda mexanik sariqlikni davolashda retrograd endoskopik aralashuvlarning texnik jihatlarini takomillashtirish masalasi yoritilgan. Mexanik sariqlikning asosiy sababi bo'lgan xoledoxolitiiaz va unga hamroh patologiyalar bemorlarning hayot sifatiga jiddiy ta'sir etadi hamda jarrohlik amaliyotining dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. 2018–2023 yillar davomida Toshkent tibbiyot akademiyasining ko'p tarmoqli klinikasida 55 nafar bemor tahlil qilindi. Bemorlar nazorat va asosiy guruhlariga ajratildi. Nazorat guruhida an'anaviy usulda davolash olib borilgan bo'lsa, asosiy guruhda mualliflar tomonidan ishlab chiqilgan “soat tsiferblati bo'yicha” 3 darajali klassifikatsiyaga asoslangan individual yondashuv qo'llanildi. Taklif etilgan metodika bemorlarning klinik natijalarini yaxshilashga, texnik qiyinchiliklarni kamaytirishga va operatsiyadan keyingi xavfli asoratlar — xususan, o'tkir postmanipulyatsion pankreatit chastotasini pasaytirishga xizmat qildi. Natijada asosiy guruhda OPMP chastotasi 17,2% dan 7,7% gacha kamaydi, letallik esa 3,5% dan 0% gacha tushirildi. Shuningdek, maqolada ikki klinik holat misolida metodikaning amaliy samaradorligi batafsil yoritilgan. Tadqiqot natijalari ko'rsatadiki, yangi ishlab chiqilgan klassifikatsiya klinik amaliyotda samarali va xavfsiz bo'lib, mexanik sariqlikning atipik holatlarida qo'llash mumkin.

Kalit so'zlar: katta duodenal so'rg'ich, mexanik sariqlik, xoledoxolitiiaz, endoskopik retrograd muolajalar, postmanipulyatsion pankreatit, klassifikatsiya, endoskopik texnika.

Актуальность: Механическая желтуха доброкачественного генеза составляет более 80% среди всех обструктивных заболеваний ЖВС. Среди причин МЖ первое место занимает холедохолитиаз, а второе место принадлежит постхолецистэктомическому синдрому [1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 12]. Желчекаменная болезнь и ее осложнения широко распространены в развитых и урбанизированных странах, поэтому их можно называть болезнью цивилизации и богатых людей [2, 6, 9, 14]. В США, ежегодные затраты на медицинскую помощь при холедохолитиазе, оцениваются более чем в 5 млрд. долларов США. В совокупности в США ежегодно регистрируется около 10.000 летальных исходов, связанные с осложнениями холедохолитиаза и ретроградных и антеградных манипуляций, т.е. смертность по отношению к оперированным составляет около 1,7% [1,

2, 7, 8, 11]. По данным научного прогнозирования, заболеваемость желчекаменной болезнью возрастает за каждый на 10-15 лет в мире приблизительно на 30%, что объясняется образом жизни и характером питания, наследственными факторами.

По частоте встречаемости холедохолиаз (65-72%) занимает первое место среди причин механической желтухи, а среди осложнений желчекаменной болезни самая большая доля приходится на холедохолитиаз – 30-50% случаев [1, 5, 12, 18]. По данным медицинской статистики, холедохолитиаз встречается у женщин значительно чаще, чем у мужчин (соотношение от 3:1 до 8:1), причём с возрастом число больных существенно увеличивается и после 70 лет достигает 30% и более в популяции [1, 4, 6, 8, 9, 12, 15,17]. На протяжении нескольких лет отмечается стойкая тенденция увеличения заболеваний, сопровождающихся развитием механической желтухи или билиарной гипертензии [5, 7, 9, 10]. Возрастающая хирургическая активность в отношении холедохолитиаза, наблюдавшаяся на протяжении второй половины XX века, свидетельствует об актуальности этой области современной хирургии. Актуальность данной проблемы возрастает с каждым годом, что особенно важно для жителей мегаполисов, например в городе Ташкенте заболеваемость выросла на 2 раза в последние 10 лет, составляя 30-40 человек на 100000 населения [7].

Острый постманипуляционный панкреатит (ОПМП) встречается от 5 до 25% случаях после ретроградных манипуляций, выполненных по поводу механической желтухи или билиарной гипертензии доброкачественного генеза. Летальность при ОПМП варьируется в пределах 2,2-10,0%, что говорит об актуальности данной проблемы [1, 4, 6, 8, 9, 12, 15,17].

Основными способствующими факторами развития ОПМП являются следующие: технические трудности при канюляции БДС, многократная канюляция и введение контраста в главный панкреатический проток, неправильное краевое иссечение при ЭПСТ а также малый опыт эндоскописта [1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 15, 16, 18, 19].

Нужно отметить, что более 50% вышеуказанных случаев отмечается у пациентов с атипичным расположением большого дуоденального сосочка [1, 4]. Именно эта причина и заставило нас изучить такой контингент пациентов с механической желтухой, которые лечились хирургическими путями.

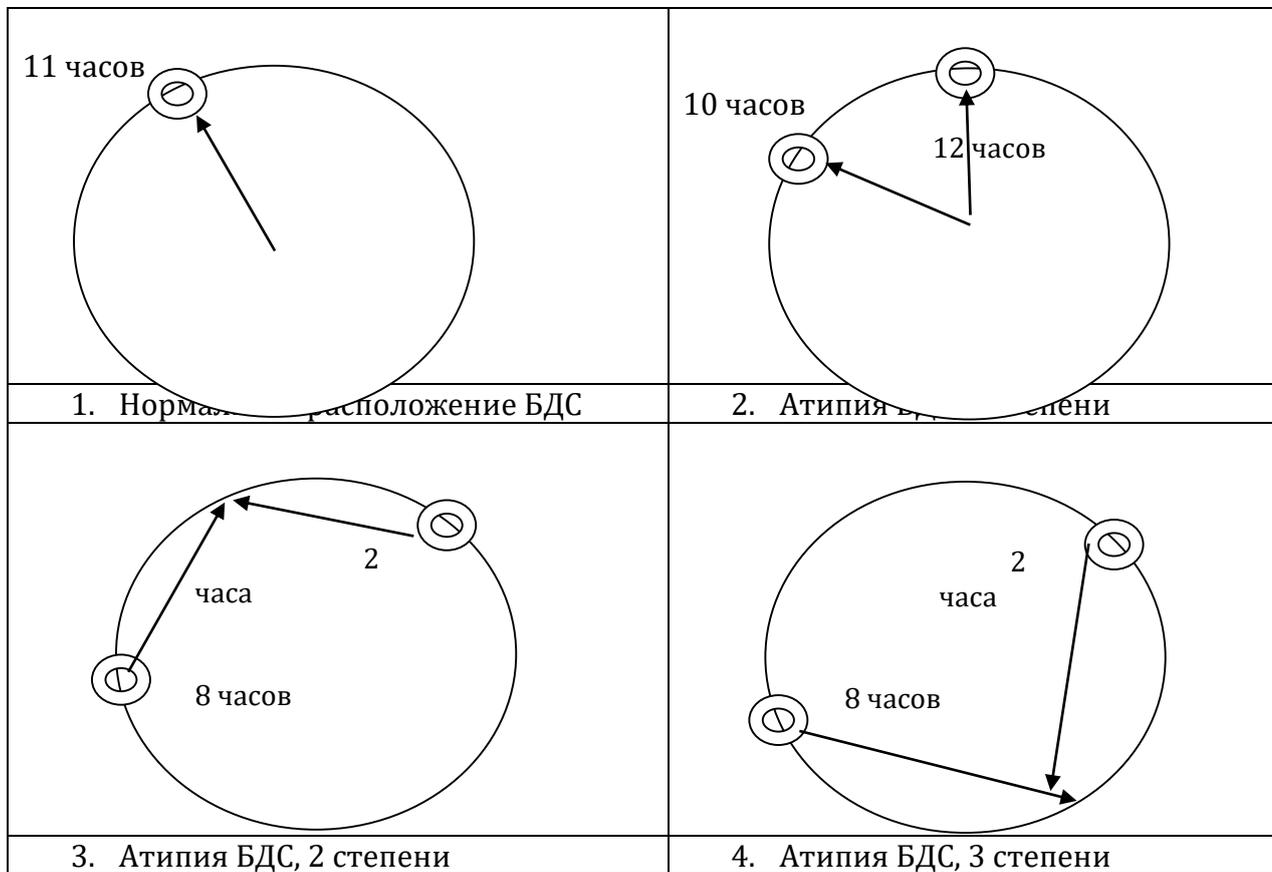
Цель исследования: Улучшение результатов лечения пациентов с атипичными расположениями БДС, путем совершенствования метода канюляции БДС при выполнении ретроградных эндоскопических манипуляций.

Материалы и методы: Анализу подвергнуты результаты обследования и лечения 55 пациентов с признаками МЖ на фоне холедохолитиаза и стенозирующего папиллита, находившиеся на стационарном лечении в отделение экстренной хирургии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии за период с 2018 по 2023 годы. Возраст больных варьировал от 55 до 88 лет. В анализируемый материал были включены больные только с атипичным расположением большого дуоденального сосочка. В зависимости от тактических подходов все больные были разделены на 2 группы: контрольная и основная группы. В контрольную группу вошли 29 пациентов, которым проводилась традиционная тактика лечения. В основной группе 26 больным использована разработанная градация атипичности БДС по циферблату и на основании результата этой градации определяли тактику лечения МЖ (Таб. 1).

В норме БДС при ретроградных манипуляциях расположен в следующем образом: в проекции 11 часов по циферблату, продольная складка идёт сверху вниз, таким образом устье БДС смотрит на камеру или вниз. Расположение БДС в других проекциях по циферблату - являются атипичными. Так как, атипичное расположение БДС приводит к техническим трудностям при выполнении двух этапов (канюляция и ЭПСТ)

ретроградных манипуляций, нами была разработана классификация по степени локализации БДС, которая градирована на 3 степени (см. Рис 1);

Рис. 1. Схематическое изображение степени атипичной локализации БДС по циферблату.



1. Маловыраженная атипия расположения - БДС расположен на уровне 10-12 часов по циферблату (не более $1\frac{1}{3}$ 45 градусов). Это чаще связано с анатомическими особенностями организма
2. Выраженная атипия расположения - БДС расположен с отклонением до 3х часов в каждую сторону по циферблату (не более 45 градусов). Это чаще связано с язвенно-рубцовой деформацией ДПК, парафатеральными дивертикулами ДПК и реже с анатомическими особенностями организма
3. Сложная атипия расположения - БДС расположен с отклонением более 3х часов в каждую сторону по циферблату (более 45 градусов). Это чаще связано с перенесенными реконструктивными операциями на ЖКТ

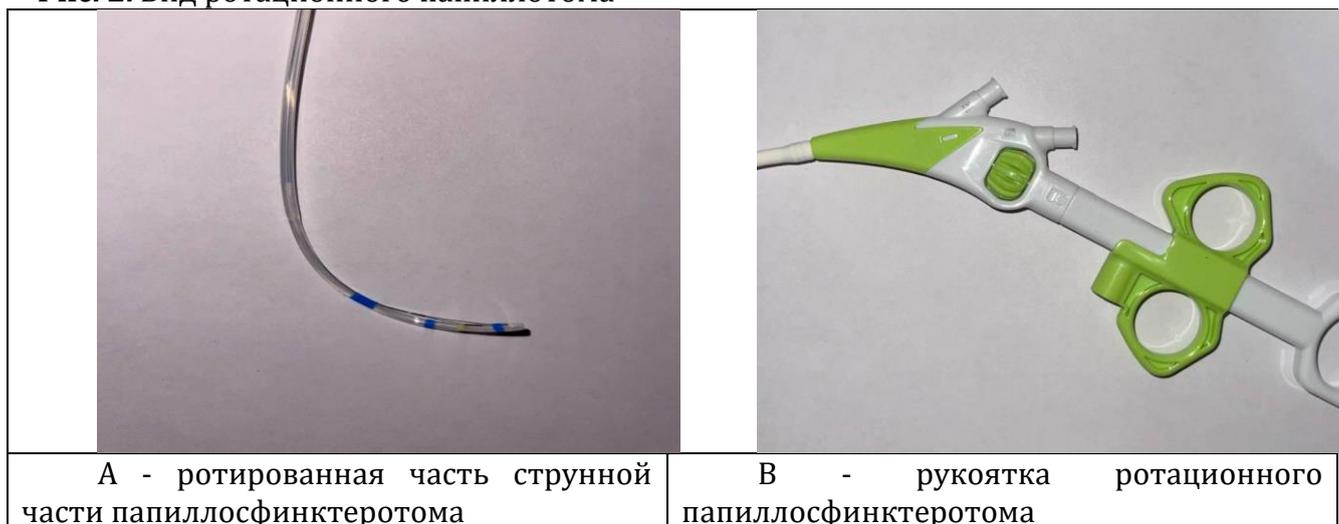
Среди пациентов основной группы: атипия I степени наблюдалось - у 13 (50%) больных, II степени - у 10 (38,5%), III степени - у 3 (11,5%) пациентов. Если причиной атипии I степени являлись парафатеральные дивертикулы, деформации БДС из-за вклиненных конкрементов, а также анатомические атипичное расположение БДС, то причинами атипичности II степени в основном явились язвенно-рубцовые деформации двенадцатиперстной кишки. Все больные с атипией III степени, перенесли реконструктивные операции на ЖКТ (резекция желудка по Бильрот 2).

В основной группе тактико-технические подходы при ретроградных исследованиях зависело от степени атипии БДС (См. Таб 1.).

Таблица 1. Дифференцированный подход при атипичных расположениях БДС

Степень Атипичности БДС	Подход в зависимости от атипичности БДС
I степень	Применение изменения позиции пациента “на левый бок” на этапе канюляции, вызвать на помощь более опытного (1 категории) эндоскописта
II степень	Применение ротационного папиллотома на 2х этапах ретроградных манипуляций, вызвать на помощь более опытного (1 категории) эндоскописта, при 5 кратной безуспешной канюляции вне зависимости от времени необходимо перейти на альтернативный метод лечения.
III степень	Манипуляцию проводит целенаправленно эндоскопист первой категории. Необходимо использование ротационного папиллотома (см. Рис.2.) на двух этапах ретроградных манипуляций при необходимости с помощью торцевой оптикой. При безуспешной 3х кратной канюляции БДС, нужно перейти на альтернативный метод лечения.

Рис. 2. Вид ротационного папиллотома



А - ротируемая часть струнной части папиллосфинктеротома

В - рукоятка ротационного папиллосфинктеротома

Результаты: В контрольной группе 5 (17,2%) случаях отмечались признаки острого панкреатита. На фоне проводимой консервативной терапии, у 3 больных был достигнут положительный клинический результат. Из них в 1 случае развитие панкреонекроза с последующим инфицированием очага потребовало выполнения хирургических вмешательств. У 1 (3,5%) пациента развился инфицированный панкреонекроз (который был подвергнут хирургическому вмешательству). На фоне прогрессирования панкреатогенной токсемии и развития полиорганной недостаточности у него отмечался летальный исход.

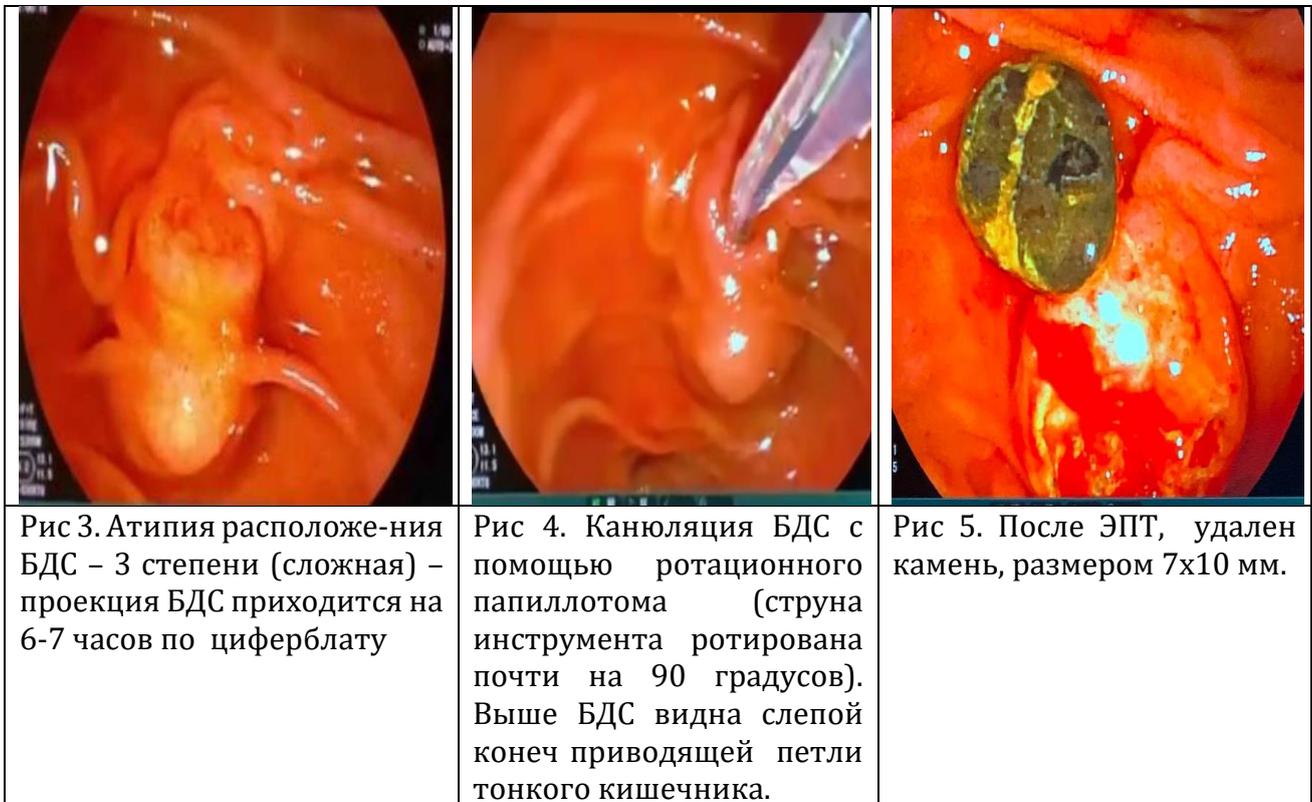
В основной группе согласно предложенной нами градации атипичности БДС в 1 степень атипичности БДС вошли 13 (50,0%) больных, во 2 степень – 10 (38,5%) и в 3 степень – 3 (11,5%) пациентов. В этой группе лечебная тактика зависела от градации атипичности БДС. Нами полученные следующие результаты: признаки ОП отмечались лишь у 2 (7,7%) больных, которые были вылечены консервативными методами. В основной группе летальных случаев, связанных с развитием ОП, не было.

Клинический пример №1.

Больной Б., 60 лет, клинический диагноз: Холедохолитиаз. Осл: Механическая желтуха.

В анализах: общий билирубин – 48,0 мкмоль\л, повышен за счет прямой фракции. На отметить, что больной в анамнезе перенес операцию резекцию желудка по Бильрот II по поводу осложнений ЯБ.

После предварительной предоперационной подготовки под в\в наркозом выполнена гастроскопия, найдена приводящая петля тонкого кишечника, далее найден БДС. С третьей попытки удалось канюлировать БДС с помощью ротационного папиллотома. При контрастировании общий желчный проток расширен до 12 мм, в ТОХ определяется конкремент, размером 7х10 мм. Учитывая вышеуказанное произведено ЭПТ до 11 мм и удален конкремент с помощью корзинкой Dormia (рис. 3-4-5.).



Клинический пример №2.

Больная Т, 49 лет, поступила с признаками механической желтухи в экстренное хирургическое отделение ТМА. По анализам: общий билирубин составлял 48,0 мкмоль\л, показатели печеночных трансаминаз были умеренно повышены. Диагноз был установлен на основании анамнестических и клинических данных, лабораторных - биохимических методов, а также ультрасонографии, МРТ - холангиографии. На ультрасонографии найдено: расширение общего желчного протока до 10 мм, включений не определялось, ВПЖП не расширены. Желчный пузырь – 62х32 мм, стенки – 2 мм, в просвете множественные конкременты, размерами от 8 до 20 мм. МРТ - холангиография: общий желчный проток расширен до 10 мм, в просвете холедоха определяется конкремент, размерами 8х10 мм. ВПЖП не расширены. Вирсунгов проток не виден. На

основание вышеизложенных был установлен следующий диагноз: ЖКБ. Осл: Холедохолитиаз. Механическая желтуха.

Учитывая вышеуказанные данные, больной была произведена ЭРПХГ под седацией, при дуоденоскопии определяется атипичное расположение БДС (12 часов по циферблату – атипия первой степени), не выбухает, конусовидной формы, желчь не отделяется, продольная складка не выражена, 8 мм (См. Рис. 6). При канюляции в нерастянутом рукоятке папиллотомы не удалось войти в холедох, контрастировался проток поджелудочной железы (3-4 раза). Переведено положение пациента на левый бок. Далее с помощью специалиста первой категории удалось канюлировать холедох и выполнить ЭПСТ (См. Рис. 7.).



Рис. 6. Атипия БДС, первой степени. Короткая продольная складка

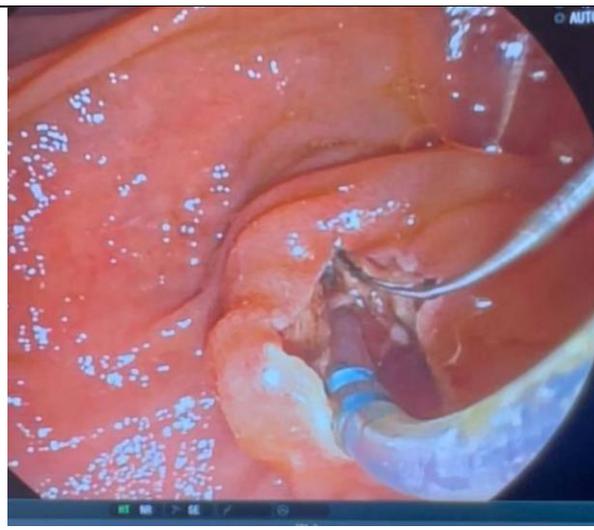


Рис. 7. Канюляция холедоха, ЭПСТ при 1-степени атипии БДС

Обсуждение: Frances Tse. Frances Tse и других авторов [3, 5, 7, 8, 20] существует много методов канюляции общего желчного протока при ретроградных эндоскопических манипуляциях. Но основной целью всех методов канюляций являются – простота и легкость при выполнении, а самое главное успешность канюляции в кратких сроках и профилактика развития острого постманипуляционного панкреатита.

Woods K.E., Willingham F.F. утверждают, что методы канюляции были признаны важными в возникновении постэндоскопического ретроградного холангиопанкреатографического (ЭРХПГ) панкреатита [12]. Однако существуют значительные разногласия относительно полезности метода канюляции с помощью направляющего проводника для профилактики острого панкреатита.

Имеются доказательства средней достоверности, что метод канюляции с помощью проводника, вероятно, снижает риск постманипуляционного панкреатита по сравнению с методом канюляции с контрастным веществом. Имеются доказательства низкой достоверности, что метод канюляции с помощью проводника может привести к повышению успешности первичной канюляции [20]. По данным авторов (Lazaraki G., Arata S., Takada T., Hirata K.) имеются доказательства низкой и очень низкой достоверности, что метод канюляции с помощью проводника может привести к незначительной или нулевой разнице в риске кровотечения и перфорации [13,15]. О случаях смерти, связанных с процедурой, не сообщалось.. Таким образом, метод канюляции с помощью проводника, по-видимому, превосходит метод с контрастным веществом, учитывая достоверность доказательств и баланс пользы и вреда. Однако,

группа авторов [7, 8, 9, 10, 11, 17, 19, 20] сообщают, что рутинное использование проводников при билиарной канюляции будет зависеть от местного опыта, доступности и стоимости. По данным исследователей Шаповальянц С.Г., Габриэль С.А., Дынько В.Ю. дальнейшие исследования должны оценить эффективность и безопасность метода канюляции с помощью проводника в контексте других фармакологических и нефармакологических вмешательств для профилактики ПЭП. Метод используется следующим образом. После канюляции большого дуоденального соска производится рентгеноскопия, на котором проводник контрастируется без введения контрастного вещества в БДС. Этот метод предупреждает риск травматизации Вирсунгового протока от более толстого инструмента (канюля, папиллотом), а также попадание контраста в панкреатический проток [3, 12, 13, 20]. Так как, эти факторы являются самой основной причиной развития ОПМП при выполнении ретроградных манипуляций. Однако, недостатком данного метода является невозможность его использования при сложных атипичных расположениях БДС по ДПК.

Заключение: Указанные примеры свидетельствует о клинической эффективности усовершенствованных методов лечения на основании нами разработанной градаций по степени атипичности расположения БДС.

Таким образом, усовершенствованный нами алгоритм лечения при атипичной расположении БДС у больных с доброкачественными видами МЖ или билиарной гипертензии, благодаря технико-тактическим особенностям, имеет определенные преимущества перед существующими аналогичными видами. Это приводит к минимализации развития постманипуляционных осложнений у данной категории пациентов, что заключается в возможности селективной канюляции общего желчного протока, минимализации контрастирования главного панкреатического протока, проведения дозированной папиллосфинктеротомии.

Выводы: Применение индивидуального подхода при выполнении ретроградных исследованиях у пациентов с механической желтухой доброкачественного генеза при атипичном расположении БДС позволило снизить количество ОП с 17,2% до 7,7%, а частоту летальности по поводу ОП с 3,5% до 0%.

Литература:

1. Аниханова, М. Д. Детали топографии интрадуоденального и панкреатического отделов общего желчного протока / М. Д. Аниханова // Вестник хирургии.-1960.- № 10.- С. 30-35.
2. Амеличкин, Н. А. [и др.] Об анатомии терминального отдела общего желчного протока и ее клиническое значение / Н. А. Амеличкин, В. В. Гвоздик, Х. С. Муцуров // Эндоскопическая хирургия.- 2006.- № 1.- С. 18.
3. Балалыкин, А. С. [и др.] Дискуссионные вопросы хирургических вмешательств на большом сосочке двенадцатиперстной кишки / А. С. Балалыкин, В. Д. Балалыкин, Вл. В. Гвоздик // Анналы хирургической гепатологии.- 2007.- Т. 12, № 4.- С. 45-50.
4. Балалыкин, А. С. [и др.] Хирургическая анатомия протоковых систем в свете эндоскопических операций на БДС / А. С. Балалыкин, В. В. Гвоздик, Х. С. Муцуров // Эндоскопическая хирургия.- 2005.- № 1.- С. 175-176.
5. Шаповальянц С.Г., Габриэль С.А., Дынько В.Ю. Острый постманипуляционный панкреатит: диагностика, факторы риска, способы профилактики // Эндоскопическая хирургия. 2020; 26 (4): 49-53.
6. Ильченко А.А. Билиарный панкреатит. Русский медицинский журнал. 2012; 20 (15): 803-807.

7. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И. Новые взгляды на хирургические проблемы острого панкреатита. Вестник экстренной медицины. 2017. 10. С. 17-18.
8. Насташенко, И. Л. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия у больных, перенесших ранее реконструктивные операции на желудке и двенадцатиперстной кишке / И. Л. Насташенко // Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии.- 1998.- № 2-3.- С. 56-58.
9. Перминова, Г. И. Классификации «категории сложности, эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии» и «степени риска развития осложнений» / Г. И. Перминова // Эндоскопическая хирургия.- 2001.- № 3.- С. 62-63.
10. Ревякин, В. И. [и др.] Неканюляционная папиллотомия как метод предупреждения осложнений рентгеноэндоскопического исследования / В. И. Ревякин, В. С. Прокушев, М. С. Магомедов // Эндоскопическая хирургия.- 2006.- № 1.- С. 50.
11. Хаджибаев Ф.А., Алтыев Б.К., Хашимов М.А. Транспапиллярные эндоскопические методы декомпрессии желчевыводящих протоков при механической желтухе, обусловленной холедохолитиазом. Вестник экстренной медицины. 2017. 10. С. 67-70.
12. Woods K.E., Willingham F.F. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography associated pancreatitis: A 15 year review. World J Gastrointest Endosc. 2010; 2 (5): 165-178.
13. Lazaraki G. Prevention of post ERCP pancreatitis: an overview. Ann Gastroenterol. 2008; 21 (1): 27-38.
14. Cotton P.B., Lehman G., Vennes J., Geenen J.E., Russell R.C., Meyers W.C., Liguory C., Nickl N. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. Gastrointest Endosc. 1991; 37 (3): 383-393.
15. Arata S., Takada T., Hirata K. Post-ERCP pancreatitis. Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010; 17 (1): 70-78.
16. Saritas U., Ustundag Y., Baron T.H., Turk. J., Saritas U. Prevention of post-ERCP pancreatitis. Gastroenterology. 2011; 22 (5): 449-463.
17. Andriulli A., Loperfido S., Napolitano G. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. Am.J. Gastroenterol. 2007; 102 (8): 1781-1788.
18. Masci E., Mariani A., Curioni S., Testoni P.A. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. Endoscopy. 2003; 35 (10): 830-834.
19. Frances Tse. Канюляция при сложных БДС с помощью проводника или “Smart cannulation system” для профилактики острого панкреатита после ЭРХПГ // Cochrane Database Syst. Rev, 2022(3).
Freeman, M. L. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review / M. L. Freeman, N. M. Guda // Gastrointest. Endosc.- 2004.- Vol. 59.- P. 845-68

НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ АУТОИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ

Шарипов Азизбек Толипович – *PhD, свободный соискатель Бухарского
государственного медицинского институт*

Аннотация. Были изучены уровни естественных аутоантител к нейроспецифическим белкам у 110 больных с детским церебральным параличом (основная группа) сравнительно с контрольной группой практически здоровых детей соответствующего возраста. Дети с ДЦП демонстрируют значимое ($\times 1,6-2,7$) и клинически значимое повышение спектра нейроспецифических аутоантител, отражающее комбинированное аксонально-глиальное повреждение, демиелинизацию и нарушение работы ключевых нейромедиаторных систем. Эти данные усиливают концепцию аутоиммунного вклада в хронизацию и гетерогенность клинических проявлений ДЦП и обосновывают целесообразность включения данные ауто-АТ в комплексный биомаркерный панельный скрининг для стратификации пациентов по риску тяжёлых двигательных и когнитивных исходов и для ранней селекции кандидатов на иммунотерапию (в/в иммуноглобулин, плазмаферез, анти-В-клеточные препараты).

Ключевые слова: детский церебральный паралич, аутоантитела, нейроспецифические белки, иммунореактивность

Abstract. The levels of natural autoantibodies to neurospecific proteins were studied in 110 patients with cerebral palsy (the main group) compared to the control group of practically healthy children of the corresponding age. Children with cerebral palsy show a significant ($\times 1.6-2.7$) and clinically significant increase in the spectrum of neurospecific autoantibodies, reflecting combined axonal-glia damage, demyelination and disruption of key neurotransmitter systems. These data strengthen the concept of an autoimmune contribution to the chronization and heterogeneity of clinical manifestations of cerebral palsy and justify the inclusion of auto-AT data in a comprehensive biomarker panel screening for stratifying patients by the risk of severe motor and cognitive outcomes and for early selection of candidates for immunotherapy (IV immunoglobulin, plasmapheresis, anti-B-cell drugs).

Keywords: cerebral palsy, autoantibodies, neurospecific proteins, immunoreactivity

Annotatsiya. Bolalar serebral falajiga chalingan 110 nafar bemorda (asosiy guruh) tegishli yoshdagi deyarli sog'lom bolalarning nazorat guruhiga nisbatan neyrospetsifik oqsillarga tabiiy autoantitellar darajasi o'rganildi. Miya falajiga chalingan bolalar asosiy neyromediator tizimlarining kombinatsiyalangan aksonal-gliial shikastlanishi, demielinizatsiya va buzilishini aks ettiruvchi neyrospetsifik autoantitellar spektrining sezilarli darajada ($1,6-2,7 \times$) va klinik jihatdan sezilarli darajada oshganligini ko'rsatmoqda. Ushbu ma'lumotlar miya falajining klinik ko'rinishlarining xronizatsiyasi va geterogenligiga otoimmun hissa qo'shish kontseptsiyasini kuchaytiradi va og'ir harakat va kognitiv natijalar xavfi bo'yicha bemorlarni tabaqalash uchun kompleks biomarker panel skriningiga auto-AT ma'lumotlarini kiritish maqsadga muvofiqligini asoslaydi immunoterapiya (v/v immunoglobulin, plazmaferez, anti-B-hujayra preparatlari).

Kalit so'zlar: bolalar serebral falaji, avtoantitellar, neyrospetsifik oqsillar, immunoreaktivlik

Актуальность. Физиологические аутоиммунные реакции не являются патологическими по своей сути, а выполняют важные регуляторные функции в нормальных условиях. Отличие их от патологических форм аутоиммунитета заключается не в качественной, а в количественной и контекстуальной характеристике — выраженности, длительности и спектре вовлечённых клеток и медиаторов [5,6]. С этой точки зрения, обнаружение аутоантител в сыворотке крови не должно автоматически трактоваться как маркёр патологического процесса. Напротив, существует весомый массив данных, свидетельствующих о постоянном присутствии различных естественных аутоантител в организме здоровых людей, где они выполняют функции молекулярной «уборки» (clearance), распознавания стареющих или трансформированных клеток, регуляции апоптоза, а также модификации клеточной сигнализации.

Важным и перспективным направлением развития современной медицины является определение ранних маркеров патологических процессов для создания новых технологических подходов для ранней диагностики, профилактики и лечения [3]. Целый ряд исследователей высказываются в пользу аутоиммунной теории ДЦП – одного из самых тяжелых инвалидизирующих заболеваний детского возраста.

Цель исследования – проанализировать уровень естественных аутоантител к нейроспецифическим белкам у больных с детским церебральным параличом.

Материалы и методы.

В исследование включены пациенты с детским церебральным параличом (ДЦП; n = 110) и практически здоровая контрольная группа, сопоставимая по возрастно-половым характеристикам (n = 30). Забор венозной крови у больных осуществляли при первичном поступлении в стационар до начала медикаментозной терапии, что исключало влияние лечения на исследуемые показатели.

Количественную оценку сывороточной иммунореактивности естественных нейротропных аутоантител (NAAT) класса IgG проводили твердофазным иммуноферментным анализом с использованием сертифицированных наборов ELI-N-Test и ЭЛИ-Н-Комплекс-12 (ООО «Иммункулус», Москва) по методике А. Б. Полетаева [8, 9]. Панель антигенов включала: структурные компоненты нейронов — белок NF200; глиальные маркеры — GFAP; миелиновые белки нервных волокон — ОБМ; Са-связывающий белок S100; вольтаж-зависимый Ca²⁺-канал; β-эндорфин; рецепторы нейромедиаторов: холинорецептор (nAChR), рецепторы ГАМК, глутаматные NMDA- и AMPA-рецепторы, дофаминовые, серотониновые и μ-опиоидные рецепторы.

Первичные результаты заносили в индивидуальные карты наблюдений и электронную базу (Microsoft Excel 2010). Нормальность распределения проверяли критерием Шапиро–Уилка. При нормальном распределении данные представляли в формате $M \pm m$ (среднее ± ошибка среднего) либо $\mu \pm SD$ (среднее ± стандартное отклонение) и сравнивали групповые показатели с использованием двустороннего t-критерия Стьюдента. Во всех случаях критический уровень значимости принимали равным $p < 0,05$.

Концентрацию аутоантител выражали в условных единицах, отражающих процентное отклонение оптической плотности образца от стандартной иммунореактивности сыворотки.

Результаты и обсуждение.

После проведенных иммунологических исследований были определены уровни профиля естественных нейроспецифических аутоантител у больных с детским церебральным параличом (таб.1).

Полученные результаты — одновременное и достоверное повышение титров

аутоантител к NF-200, общему белку миелина (ОБМ), GFAP, S100, вольтаж-зависимому Ca²⁺-каналу, β-эндорфину и целому ряду нейромедиаторных рецепторов — убедительно подтверждают полиантигенную аутоиммунную реактивность при детском церебральном параличе. Ниже представлены ключевые выводы и их клиническое значение.

Таблица 1

Уровень нейроспецифических аутоантител в сыворотке крови исследуемых детей с ДЦП (усл.ед.)

Ауто-АТ	Основная группа (n=110)	Контрольная группа (n=30)	% повышения
АТ к NF200	84,23 ± 15,18	32,98 ± 9,34	+155%
АТ к GFAP	104,57 ± 29,32	39,33 ± 16,11	+166%
АТ к S100	79,42 ± 17,23	48,05 ± 12,54	+65%
АТ к ОБМ	117,76 ± 31,30	58,23 ± 17,01	+102%
АТ к вольтаж-зависимому Ca-каналу	87,12 ± 12,43	43,08 ± 11,32	+104%
АТ к Н-холинорецепторам	73,6 ± 14,1	29,56 ± 9,37	+149%
АТ к глутаматным рецепторам	91,38 ± 22,70	42,55 ± 21	+115%
АТ к ГАМК-рецепторам	75,30 ± 21,43	45,25 ± 13,22	+66%
АТ к дофаминовым рецепторам	81,30 ± 14,54	38,32 ± 10,9	+112%
АТ к серотониновым рецепторам	101,32 ± 21,49	51,32 ± 12,4	+97%

У всех десяти исследованных ауто-АТ сероконцентрации у пациентов с ДЦП статистически и клинически значимо превышают контрольные значения. Наиболее выраженные эффекты наблюдаются для антител к NF200 (нейрофиламент тяжелой субединицы) и Ca-зависимым каналам, N-холинорецепторам и дофаминовым рецепторам. Эти показатели указывают на массивную аутоиммунную сенсбилизацию как к структурным белкам цитоскелета нейронов, так и к ключевым рецепторно-ионным комплексам.

При рассмотрении уровня аутоантител к структурным антигенам, таким как NF200 выявлено 2,6-кратное превышение контрольного уровня, что свидетельствует о повреждении миелинизированных аксонов. Высокий титр коррелирует с тяжестью аксонального поражения и может служить индикатором диффузной аксонотмии, характерной для гипоксически-ишемических и травматических вариантов ДЦП.

Со стороны аутоантител к белкам GFAP и S100 — маркерам астро- и микроглиальной активации выявлено 2,7 кратное и 1,65 кратное превышение контрольных показателей. Их повышение отражает явления глиозного ремоделирования коры и белого вещества; умеренная разница для S100 указывает на более варибельный вклад глио-васкулярного звена. Выявленные нами процессы, характеризующиеся повышенной аутоантительной реактивностью к глиальным белкам GFAP и S-100, свидетельствуют о выраженной активации астроцитарного звена нейроглии. Этот факт коррелирует с патоморфологическими данными, представленными в таблице 2, и подчёркивает морфофункциональную значимость обнаруженных иммунных сдвигов. Ряд независимых исследований указывает, что

деструктивные изменения в астроцитах при ДЦП имеют иммун-опосредованную природу, — полученные результаты полностью подтверждают данную концепцию. Как известно, реактивная астроцитопатия запускается в ткани мозга в ответ на нейрональное повреждение различного генеза, выступая важнейшим компонентом вторичного нейровоспалительного каскада. Двукратное увеличение анти-ОБМ (общего белка миелина) подтверждает демиелинизирующий компонент патогенеза, усиливая акцент на хроническое аутоиммунное повреждение олигодендроцитов, что отчасти объясняет задержку миелинизации и нарушенное проведение импульса, что отражает активные демиелинизирующие процессы, подтверждая гипотезу о вторичном миелинолизе вследствие перинатального гипоксически-ишемического повреждения. отражает демиелинизацию, характерную для пост-гипоксических и воспалительных повреждений белого вещества при ДЦП.

Одновременное повышение антител к аксональным, глиальным, миелиновым и рецепторным антигенам подтверждает полиантигенную аутоиммунную реактивность у детей с ДЦП. Высокие уровни аутоантител для NF200, Са-каналов, nAChR, DA-рецепторов позволяют рассматривать эти маркёры как приоритетные для индивидуального мониторинга и оценки эффективности иммунокорректирующей терапии.

Таблица 2

Повышение аутоантитела к мембранным рецепторам и ионным каналам и их патофизиологическое значение

Группа	Рост	Патофизиологическое значение
Вольтаж-зависимые каналы Са-	+102 %	Нарушение входа Ca^{2+} ведёт к дисбалансу возбудимости и нейротрансмиссии, усугубляя дистонические феномены.
Н-холинорец.	+149 %	Блокада/модуляция $\alpha 7$ -nAChR снижает пластичность синапсов и потенциал реорганизации моторных карт.
Глутаматные рец.	+115 %	Персистирующее возбуждение NMDA/AMPA-путей усиливает эксайтотоксичность и формирует гипертонические паттерны.
ГАМК-рец.	+66 %	Ослабление тормозных GABA-потенциалов способствует спастичности; относительно меньший рост ($d \approx 1,5$) может отражать компенсаторное up-regulation рецепторов.
Дофаминовые и серотониновые рец.	+112 % / +97 %	Угнетение DA- и 5-HT-сигнала ассоциировано с моторной ригидностью, нарушением настроения и сном; обнаруженные титры поддерживают мультинейромедиаторную дисфункцию.

Сочетание структурных и функциональных (рецепторных) ауто-АТ указывает на двуфазное повреждение: первичное гипоксически-ишемическое/механическое, затем — аутоиммунную модуляцию нейротрансмиссии, что может объяснять как стойкие двигательные нарушения, так и когнитивно-эмоциональные расстройства.

Как известно, ключевыми медиаторами возбуждающих и тормозных процессов в центральной нервной системе являются глутамат (Glutamate) и γ -аминомасляная кислота (GABA). Указанные аминокислоты образуют динамическое звено, обеспечивающее «жидкую» (гуморальную) связь между иммунной, нейроэндокринной системами и головным мозгом [1, 12]. Глутаматергическая и ГАМК-ергическая нейротрансмиссия критически важна для формирования стрессовой реакции,

проведения болевых импульсов, регуляции дыхания, а также для процессов памяти и обучения [1, 9].

Иммуноферментный анализ показал достоверное повышение титров аутоантител к глутаматным (Glu-R) и ГАМК-рецепторам (GABA-R) у пациентов с исходным инсультным инсультом (ИИ) по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Увеличение сывороточной концентрации этих аутоантител отражает дисбаланс возбуждения и торможения в нервной системе, что потенцирует развитие функциональных нарушений, характерных для данной патологии.

Заключение.

Дети с ДЦП демонстрируют значимое ($\times 1,6-2,7$) и клинически значимое повышение спектра нейроспецифических аутоантител, отражающее комбинированное аксонально-глиальное повреждение, демиелинизацию и нарушение работы ключевых нейромедиаторных систем. Эти данные усиливают концепцию аутоиммунного вклада в хронизацию и гетерогенность клинических проявлений ДЦП и обосновывают целесообразность включения данных ауто-АТ в комплексный биомаркерный панельный скрининг для стратификации пациентов по риску тяжёлых двигательных и когнитивных исходов и для ранней селекции кандидатов на иммунотерапию (в/в иммуноглобулин, плазмаферез, анти-В-клеточные препараты).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алферова В., Гехт Б., Полетаев А.Б., Абросимова А.А., Беликова Л.П., Чумакова А.А., Николаева Т.Я., Гусев Е.И. Нейротропные естественные аутоантитела класса IgG в сыворотке крови больных с ишемическим инсультом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – Т. 108, № 1. – С. 56-60.
2. Расулова Х.А., Азизова Р.Б. Естественные нейротропные аутоантитела в сыворотке крови больных, страдающих эпилепсией // Вестник РАМН. – 2014. – №5-6. – С. 111-115.
3. Уранова Н.А., Коломеец Н.С., Вихрева О.В., Зимина И.С., Рахманова В.И., Орловская Д.Д. Ультроструктурная патология миелиновых волокон в головном мозге при непрерывно текущей и приступообразной шизофрении. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017; 117(2): 104-9.
4. Arumugam T., Simeone D.M., Schmidt A.M., Logsdon C.D. S100P stimulates cell proliferation and survival via receptor for activated glycation products (RAGE) // J. Biol. Chem. – 2004. – Vol. 279 (7). – P. 5059-5065.
5. Mohagheghi M., Alikhani M.Y., Taheri M., Eftekharian M.M. Determining the IgM and IgG antibodies titer against HSV1, HSV2 and CMV in the serum of schizophrenia patients. Hum. Antibodies. 2018; 26(2): 87-93. DOI: 10.3233/HAB-170325.
6. Tanaka T., Matsuda T., Hayes L.N., Yang S., Rodriguez K., Severance E.G. et al. Infection and inflammation in schizophrenia and bipolar disorder. Neurosci Res. 2017; 115: 59-63. DOI: 10.1016/j.neures.2016.11.002
7. Dietsche B., Kircher T., Falkenberg I. Structural brain changes in schizophrenia at different stages of the illness: a selective review of longitudinal magnetic resonance imaging studies. SAGE J. 2017; 51(5): 500-8. DOI: 10.1177/0004867417699473
8. Dickerson F., Jones-Brando L., Ford G., Genovese G., Stallings C., Origoni A. et al. Schizophrenia is associated with an aberrant immune response to Epstein — Barr virus. Schizophr. Bull. 2019; 45(5): 1112-19. DOI: 10.1093/schbul/sby164

**MODERN METHODS OF SHORT-TERM AND LONG-TERM REHABILITATION OF CHILDREN
WITH CONGENITAL ANOMALIES OF THE DIGESTIVE SYSTEM****Zayniyev Sukhrob Sobirovich***Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand.*

Research objective: To study morphological changes of the oral mucosa in various forms of oral lichen planus.

Materials and methods. Pathomorphological examination of lesion foci of the buccal mucosa was performed in 62 patients with oral lichen planus with various clinical forms. Biopsy material taken from the ulcerative lesion focus was fixed, processed, and stained according to conventional methodology.

Conclusion. Morphological studies of patients with oral lichen planus reveal dysregulation of epithelium and connective tissue in the form of morphofunctional transformations with compensatory proliferation of epitheliocytes, which allows considering this pathology as a local manifestation of an autoimmune reaction.

Keywords: congenital malformations of the gastrointestinal tract, rehabilitation, postoperative period, children, nutritional support, physiotherapy, psychological support.

Цель исследования: Изучение морфологических изменений слизистой оболочки полости рта при различных формах красной плоской лиша.

Материалы и методы. Патоморфологическое исследование из очагов поражения слизистой оболочки щеки выполнено у 62 больных КПЛ СОПР с различными клиническими формами. Биопсийный материал взятый с очага язвенного поражения фиксирован, обработан и окрашен по общепринятой методике

Заключение. При морфологических исследованиях больных КПЛ СОПР отмечается дисрегуляция эпителия и соединительной ткани в виде морфофункциональных трансформаций с компенсаторной пролиферацией эпителиоцитов, что позволяет рассматривать данную патологию как местное проявление аутоиммунной реакции.

Ключевые слова: врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта, реабилитация, послеоперационный период, дети, нутритивная поддержка, физиотерапия, психологическое сопровождение.

Tadqiqot maqsadi: Qizil tekis qotirning turli shakllarida og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining morfologik o'zgarishlarini o'rganish.

Materiallar va usullar. Turli klinik shakllarga ega bo'lgan 62 nafar qizil tekis qotir kasali bemorlarda yonoq shilliq qavatining zararlanish o'choqlaridan patomorfologik tekshiruv o'tkazildi. Yarali zararlanish o'choqidan olingan biopsiya materiali fiksatsiya qilindi, qayta ishlandi va umumqabul qilingan uslubda bo'yaldi.

Xulosa. Qizil tekis qotir kasali bemorlarning morfologik tekshiruvlarida epiteliy va biriktiruvchi to'qimalarning disregulyatsiyasi epiteliotsitlarning kompensator proliferatsiyasi bilan morfofunktsional transformatsiyalar ko'rinishida qayd etiladi, bu esa ushbu patologiyani autoimmun reaksiyaning mahalliy namoyon bo'lishi sifatida ko'rib chiqish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: ovqat hazm qilish tizimining tug'ma rivojlanish nuqsonlari, reabilitatsiya,

operatsiyadan keyingi davr, bolalar, nutritiv yordam, fizioterapiya, psixologik kuzatuv.

Introduction. Congenital malformations of the gastrointestinal tract (GI tract) occupy one of the leading places in the structure of pediatric surgical pathology and occur with a frequency of 1:300-1:1,500 newborns [1,2]. Despite the improvement of surgical techniques and an increase in the survival rate of children with this pathology, the issues of postoperative rehabilitation remain insufficiently studied [3,4]. Most of the research focuses on surgical correction methods, while the problems of early and long-term rehabilitation, especially in terms of their scientific justification, are considered in fragments.

Numerous studies show that children who have undergone surgery for GI disorders are at high risk of developing functional disorders such as chronic constipation, diarrhea, malabsorption syndrome, and intestinal motility disorders, which significantly affects the quality of life and social adaptation of patients [5,6]. According to Petrov V.A. and co-authors, up to 60% of children after surgical correction of esophageal atresia and up to 45% after operations for anal atresia need long-term rehabilitation [7].

Currently, there is no unified approach to the rehabilitation of children with GI disorders, and standardized protocols have not been developed that take into account the characteristics of various nosological forms, the age of patients, and concomitant pathology. The long-term results of various rehabilitation programs and their impact on the functional state of the digestive system and the quality of life of patients have not been sufficiently studied [8].

In this regard, the development of scientifically based approaches to the short- and long-term rehabilitation of children with GI disorders is an urgent problem of modern pediatric surgery and pediatrics.

Research materials and methods:

The study was conducted on the basis of the Pediatric Surgical Department of Samarkand State Medical University in the period from 2021 to 2024. The study included 120 patients aged 0 to 14 years (average age 4.2 ± 2.1 years) with various congenital malformations of the gastrointestinal tract who underwent surgical correction.

The patients were divided into 3 groups, depending on the complex of rehabilitation measures used:

Group 1 (n=40) - standard rehabilitation complex, including basic physiotherapy and diet therapy;

Group 2 (n=40) - an extended rehabilitation package, which includes, in addition to standard measures, specialized nutritional support and early physical rehabilitation;

Group 3 (n=40) is a comprehensive multidisciplinary rehabilitation program that includes standard and extended activities, as well as specialized physiotherapy procedures, psychological support for the child and family, parent education, and elements of telemedicine monitoring.

The groups were comparable in age, gender, nosological forms of GIT and severity of the condition. All patients were examined using clinical, laboratory and instrumental research methods. The effectiveness of rehabilitation was assessed in the following periods: the early postoperative period (up to 1 month), the medium-term period (3-6 months) and the long-term period (12-24 months).

The following methods were used to assess the functional state of the gastrointestinal tract:

- pH-measurement of the esophagus and stomach;
- manometry of various parts of the gastrointestinal tract;
- coprological research;
- Ultrasound of the abdominal organs;

- Gastrointestinal scintigraphy to assess motor skills.

PedsQL4.0 Generic Core questionnaires adapted for different age groups of patients and their parents were used to assess the quality of life.

Statistical processing of the results was carried out using the SPSS Statistics 25.0 program. Descriptive statistics methods, Student's t-test, criterion χ^2 , and correlation analysis were used. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

The results of the study:

An analysis of the results showed that the use of various rehabilitation programs has a significant impact on the restoration of gastrointestinal function and the quality of life of patients in both the immediate and long-term postoperative period.

In the early postoperative period (up to 1 month), the restoration of peristalsis and the possibility of complete enteral nutrition were achieved in group 1 on an average of 8.2 ± 1.4 days, in group 2 - on 6.4 ± 1.2 days, in group 3 - on 5.1 ± 0.9 days ($p < 0.05$ when comparing 1 Groups 2 and 3). The incidence of early postoperative complications (intestinal paresis, infection of the surgical area) was 22.5% in group 1, 15.0% in group 2, and 7.5% in group 3 ($p < 0.05$ when comparing groups 1 and 3).

Assessment of the functional state of the gastrointestinal tract in the medium term (3-6 months) showed that normalization of gastrointestinal motility according to manometry and scintigraphy was observed in 45% of patients in group 1, 62.5% in group 2 and 80% in group 3 ($p < 0.01$ when comparing group 1 and 3-th group). The average weight gain over 6 months was 2.1 ± 0.4 kg in group 1, 2.8 ± 0.3 kg in group 2, and 3.4 ± 0.3 kg in group 3 ($p < 0.05$ for all intergroup comparisons).

In the long-term period (12-24 months), the frequency of functional disorders of the gastrointestinal tract (constipation, diarrhea, malabsorption syndrome) was 55% in group 1, 37.5% in group 2, and 22.5% in group 3 ($p < 0.01$ when comparing groups 1 and 3). The need for repeated hospitalizations over a 24-month period was observed in 42.5% of patients in group 1, 27.5% in group 2, and 12.5% in group 3 ($p < 0.01$ when comparing groups 1 and 3).

Assessment of quality of life using the PedsQL™ questionnaire 4.0 24 months after surgery showed statistically significant differences between the groups. Correlation analysis revealed a strong positive relationship between the indicators of normalization of gastrointestinal motility and the quality of life of patients ($r = 0.78$, $p < 0.01$). It has also been established that the following factors have the greatest impact on the effectiveness of rehabilitation:

1. Early initiation of rehabilitation measures (in the first 3-5 days after surgery);
2. A comprehensive multidisciplinary approach involving a surgeon, pediatrician, gastroenterologist, nutritionist, physiotherapist and psychologist;
3. Individualization of the rehabilitation program, taking into account the type of GI tract injury, the age of the child and concomitant pathology;
4. Active involvement of parents in the rehabilitation process;
5. Long-term dynamic monitoring and timely correction of the rehabilitation program.

Based on the data obtained, an algorithm for individualized rehabilitation of children with GI disorders has been developed, including 4 stages:

1. Early postoperative stage (before discharge from the hospital);
2. Outpatient stage (the first 3 months after discharge);
3. Sanatorium-resort stage (3-12 months after surgery);
4. The stage of long-term follow-up and supportive rehabilitation (more than 12 months).

This algorithm has been implemented in the practice of the pediatric surgical department and has shown high effectiveness in the rehabilitation of children with various forms of gastrointestinal disorders.

Conclusions:

1. Rehabilitation of children with congenital malformations of the gastrointestinal tract requires a comprehensive multidisciplinary approach covering both the immediate and long-term postoperative periods.

2. The use of a comprehensive multidisciplinary rehabilitation program can significantly improve the functional outcomes and quality of life of patients compared to standard rehabilitation measures.

3. Early physical activation, specialized nutritional support, physiotherapy procedures and psychological support are key components of effective rehabilitation of children with GI disorders.

4. Individualization of the rehabilitation program, taking into account the type of GI tract infection, the age of the child and concomitant pathology, allows optimizing treatment results and reducing the frequency of long-term functional disorders.

5. The active involvement of parents in the rehabilitation process and their training in the necessary skills of caring for a child with GI disorders is an important factor in successful long-term rehabilitation.

6. The developed algorithm of individualized rehabilitation of children with GI disorders can be recommended for implementation in clinical practice of pediatric surgical hospitals and rehabilitation centers.

Literature:

1. Podkamenev V.V., Podkamenev A.V. Congenital malformations of the digestive tract in newborns. – M.: Medicine, 2019. – 368 p.
2. Razumovsky A.Yu., Mokrushina O.G. Endosurgical operations in newborns. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. 344 p.
3. Kozlov Yu.A., Novozhilov V.A., Rasputin A.A. Congenital malformations of newborns: prenatal diagnosis and tactics // Russian Bulletin of pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive care. – 2018. – Vol. 8, No. 2. – pp. 6-16.
4. Bairov V.G., Karavaeva S.A., Nemilova T.K. Atresia of the esophagus. St. Petersburg: Peter, 2019. 144 p.
5. Novozhilov V.A., Kozlov Yu.A., Podkamenev A.V. Malformations of the anterior abdominal wall in newborns // Pediatric surgery. – 2021. – Vol. 25, No. 1. – pp. 33-41.
6. Isakov Yu.F., Dronov A.F. Pediatric surgery: a national guide. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 1168 p.
7. Petrov V.A., Sukhorukov V.S., Pligina E.V. Functional state of the gastrointestinal tract in children after surgical correction of congenital malformations // Russian Pediatric Journal, 2020, vol. 23, No. 4, pp. 214-220.
8. Morozov D.A., Gorodkov S.Yu., Klyuev S.A. Long-term results of surgical treatment of esophageal atresia // Issues of modern pediatrics. – 2019. – Vol. 18, No. 3. – pp. 175-181.
9. Razumovsky A.Yu., Mitupov Z.B. Endoscopic surgery in pediatrics, Moscow: GEOTAR-Media, 2021, 608 p.
10. Chubarova A.I., Erdes S.I., Dumova S.V. Nutritional support for children with congenital malformations of the gastrointestinal tract // Issues of pediatric dietetics. – 2022. – Vol. 20, No. 2. – pp. 45-53.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО НАЗНАЧЕНИЯ РЕТИНОИДОВ В ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ АКНЕ

Исамухамедова Саида Салиховна – соискатель PhD Ташкентского государственного медицинского университета кафедры дерматовенерологии, дерматолог-косметолог кафедры дерматовенерологии и косметологии Университетской клиники АКFA Medline (AMUH).

Абидова Зура Муратходжаевна- д.м.н., дерматовенеролог и руководитель кафедры дерматовенерологии и косметологии Университетской клиники АКFA Medline (AMUH).

Хаитов Кахрамон Наджмитдинович-д.м.н., профессор заведующий кафедры дерматовенерологии и косметологии Ташкентского государственного медицинского университета

Абидов Х.А.- PhD, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Ташкентского государственного медицинского университета

Аннотация.

Цель исследования: провести анализ эффективности дифференцированного назначения системного изотретиноина- препарата «Изона» (Softgel Healthcare Private Ltd. Индия) в лечении тяжелой форм акне, резистентной к стандартной терапии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 пациентов (6 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст $22,2 \pm 4,1$ года) с тяжелой формой акне, ранее получавших системную терапию.

Выводы. Исследование показало значительное улучшение состояния кожи у большинства пациентов. Средний балл ДИА снизился с 15 (тяжелая степень акне) до 3 (легкая степень акне), что соответствует выраженному клиническому улучшению. Снижение сопровождалось статистически значимой разницей ($p < 0,001$). Параллельно с улучшением состояния кожи, было отмечено достоверное уменьшение показателя качества жизни по шкале CADI, что также указывает о положительном влиянии терапии на психоэмоциональное состояние ($p < 0,001$).

Ключевые слова: дерматология, акне, лечение, изона (изотретиноин).

Annotasiya.

Tadqiqot maqsadi: standart terapiyaga chidamli akne og'ir shakllarini davolashda tizimli izotretinoin, preparat «Izona» (Softgel Healthcare Private Ltd. India) samaradorligini tahlil qilish.

Materiallar va usullar. Tadqiqotda 18 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan (o'rtacha yoshi $22,2 \pm 4,1$ yil) o'rtacha va og'ir akne bilan og'rigan, ilgari tizimli terapiya olgan 30 bemor (6 erkak va 18 ayol) ishtirok etdi.

Xulosa: Tadqiqot ko'pchilik bemorlarda terining holati sezilarli darajada yaxshilanganligini ko'rsatdi. O'rtacha DIA ball 15 (qattiq akne) dan 3 (engil akne) ga kamaydi, bu sezilarli klinik yaxshilanishga mos keladi. Kamaytirish statistik jihatdan muhim farq bilan birga keldi ($p < 0.001$). Teri holatining yaxshilanishi bilan bir qatorda, CADI shkalasi bo'yicha

hayot sifati ko'rsatkichining ishonchli pasayishi qayd etildi, bu ham terapiyaning psixoemotsional holatga ijobiy ta'sirini ko'rsatadi ($p < 0,001$).

Kalit so'zlar: dermatologiya, akne, davolash, «Izona» (izotretinoin).

Abstract.

Objective: analyze the effectiveness of systemic isotretinoin, the drug «Izona» (Softgel Healthcare Private Ltd. India), in the treatment of severe acne, resistant to standard therapy.

Materials and methods. The study involved 30 patients (6 men and 18 women) aged 18 to 35 years (mean age 22.2 ± 4.1 years) with severe acne who had previously received systemic therapy.

Conclusions. The study showed a significant improvement in skin condition in most patients. The average DIA score decreased from 15 (severe acne) to 3 (mild acne), which corresponds to significant clinical improvement. The decrease was accompanied by a statistically significant difference ($p < 0.001$). In parallel with the improvement in skin condition, a reliable decrease in the quality-of-life indicator on the CADI scale was noted, which also indicates a positive effect of therapy on the psychoemotional state ($p < 0.001$).

Keywords: dermatology, acne, treatment, «Izona» (isotretinoin).

Акне (acne vulgaris) – одно из самых распространенных дерматологических заболеваний, поражающее людей всех возрастов, но особенно часто встречающееся в подростковом и юношеском возрасте. В большинстве случаев акне протекает в легкой или средней форме и успешно поддается лечению [1-15]. Однако, значительная часть пациентов страдает от тяжелых форм угревой болезни, которые оказывают существенное негативное влияние на качество жизни, психоэмоциональное состояние и социальную адаптацию [1-15]. В связи с этим, изучение актуальности и эпидемиологии тяжелых форм акне является важной задачей современной дерматологии.

Тяжелые формы угревой болезни, характеризующиеся множественными воспалительными элементами (папулы, пустулы, узлы, кисты), не только оказывают существенное влияние на качество жизни пациентов, приводя к психологическим проблемам, социальной изоляции и снижению самооценки, но и часто оставляют после себя стойкие рубцовые изменения [1-15].

Тяжелые формы угревой болезни, такие как конглобатные угри, флегмонозные угри и узловато-кистозные угри, характеризуются глубоким воспалением, образованием болезненных узлов, кист и абсцессов, а также высоким риском образования рубцов. Актуальность проблемы обусловлена следующими факторами:

Высокая распространенность: несмотря на то, что тяжелые формы акне встречаются реже, чем легкие и средние, их распространенность остается значительной. По разным оценкам, они составляют от 15% до 20% всех случаев угревой болезни [18]. *Выраженное негативное влияние на качество жизни:* Тяжелые формы акне приводят к значительному снижению качества жизни пациентов. Постоянное воспаление, боль, видимые дефекты кожи, рубцы и пигментация вызывают чувство стыда, неуверенности в себе, социальной изоляции и депрессии [5, 8, 11, 12, 18]. *Трудности в лечении:* Тяжелые формы акне часто резистентны к традиционным методам лечения, таким как топические ретиноиды и антибиотики. Требуется применение системных препаратов, таких как изотретиноин, которые, несмотря на высокую эффективность, имеют ряд побочных эффектов и требуют тщательного мониторинга [18]. *Риск образования рубцов:* Тяжелые формы акне характеризуются высоким риском образования рубцов, которые могут быть атрофическими, гипертрофическими или келоидными. Рубцы от акне часто являются

пожизненными и трудно поддаются коррекции [5, 8, 11, 12, 18]. *Психологические последствия*: Тяжелые формы акне могут приводить к развитию тревожных расстройств, депрессии и суицидальных мыслей, особенно у подростков и молодых людей [5, 8, 11, 12, 18].

Эпидемиологические данные о тяжелых формах акне ограничены, что связано с трудностями в диагностике и классификации заболевания. Однако, некоторые закономерности все же можно выделить:

Возраст: Тяжелые формы акне чаще встречаются в подростковом и юношеском возрасте, в период гормональной перестройки организма [5, 8, 11, 12, 18]. *Пол*: у мужчин тяжелые формы акне встречаются чаще, чем у женщин. Это может быть связано с более высоким уровнем андрогенов у мужчин [5, 8, 11, 12, 18]. *Генетическая предрасположенность*: Наследственность играет важную роль в развитии акне, в том числе и тяжелых форм. Наличие акне у родителей повышает риск развития заболевания у детей [19]. *Этническая принадлежность*: Некоторые исследования показывают, что тяжелые формы акне чаще встречаются у представителей азиатской расы [5, 8, 11, 12, 18]. *Факторы окружающей среды*: Курение, стресс, неправильное питание и использование комедогенной косметики могут усугублять течение акне и способствовать развитию тяжелых форм [5, 8, 11, 12, 18]. *Сопутствующие заболевания*: Некоторые заболевания, такие как синдром поликистозных яичников [5, 8, 11, 12, 18].

Понимание *патогенеза* угревой болезни является основой для разработки эффективных стратегий лечения. В развитии тяжёлых форм акне *vulgaris* ключевую роль играют следующие факторы: *гиперпродукция кожного сала (себума)*: Андрогены стимулируют активность сальных желез, приводя к избыточному выделению себума, создающего благоприятную среду для размножения бактерий [5, 8, 11, 12, 18, 20, 22, 29]. *Нарушение кератинизации*: Ускоренное образование и задержка отмерших клеток эпителия в устьях волосяных фолликулов приводят к образованию комедонов (чёрных и белых точек) [5, 8, 11, 12, 18, 20, 22, 29]. *Колонизация Propionibacterium acnes (Cutibacterium acnes)*: Анаэробные бактерии *P. acnes*, обитающие в сальных железах, расщепляют себум, образуя свободные жирные кислоты, которые вызывают воспаление [5, 8, 11, 12, 18, 20, 22, 29]. *Воспаление*: Иммунная система реагирует на бактерии и продукты их жизнедеятельности, запуская каскад воспалительных реакций, приводящих к образованию папул, пустул, узлов и кист [5, 8, 11, 12, 18, 20, 22, 29].

В лечении тяжёлых форм угревой болезни ключевую роль играют ретиноиды – производные витамина А, обладающие мощным комедонолитическим, противовоспалительным и себостатическим действием. Однако, несмотря на высокую эффективность, применение высоких доз системных ретиноидов сопряжено с рядом побочных эффектов или ограничение приема из за ряда сопутствующих заболеваний, что требует индивидуального подхода к выбору препарата, дозировки и схемы лечения [2-15, 16, 17, 21, 23, 27, 29].

Изотретиноин -единственный системный ретиноид, одобренный FDA для лечения тяжёлых форм угревой болезни, резистентных к другим видам терапии. Оказывает комплексное воздействие на основные звенья патогенеза угревой болезни. Дозировка подбирается индивидуально, исходя из массы тела пациента и тяжести заболевания. Обычно начинают с классической дозировки 0,5 мг/кг/сутки, постепенно увеличивая до 1 мг/кг/сутки. Курс лечения составляет 4-6 месяцев, в зависимости от достижения кумулятивной дозы 120-150 мг/кг [25, 28]. Во время лечения системными ретиноидами в классической дозе 0,5мг/кг/сут или 1 мг/кг/сут необходимо регулярно контролировать очень часто-возникающие побочные эффекты (хейлиты, сухость слизистых оболочек, ретиноидный дерматит, артралгии, миалгии). Рекомендуется

проводить лабораторные исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением липидного спектра и печеночных ферментов) каждые 6-8 недель. При необходимости дозу ретиноида следует корректировать или временно прекращать лечение, не набрав желаемую кумулятивную дозировку, что в свою очередь повышал риск рецидива через 2-4 месяца после прекращения препарата [1, 3, 8, 10, 11, 12].

Сухость кожи и слизистых оболочек: является наиболее распространенным побочным эффектом ретиноидов. Рекомендуется использовать увлажняющие кремы, бальзамы для губ и глазные капли.

Хейлит: часто встречается при лечении изотретиноином. Рекомендуется использовать специальные бальзамы для губ с SPF-защитой.

Ретиноидный дерматит: может возникать в весной и летом в период усиленной инсоляции, во время пребывания на море. Рекомендуется избегать прямых солнечных лучей и не загорать, наносить постоянно солнцезащитные крема с фактором защиты 50.

Повышение уровня липидов в крови: часто встречается при лечении высокими дозировками изотретиноином. Рекомендуется соблюдать диету с ограничением жиров и регулярно контролировать уровень липидов в крови.

Артралгии и миалгии (боли в суставах и мышцах): рекомендуется снизить дозу препарата или временно прекратить лечение.

Депрессия и суицидальные мысли: Редкий, но серьезный побочный эффект при дозировках 1 мг/кг/сут системного изотретиноина. Необходимо тщательно мониторить психическое состояние пациентов и при необходимости направлять их к психиатру.

Тератогенный эффект: Любой изотретиноин противопоказан беременным женщинам, во время лактации и женщинам, планирующим беременность. Необходимо использовать надежные методы контрацепции во время лечения и в течение месяца после его окончания.

Актуальность проблемы

Серьезные побочные эффекты при классической дозировке изотретиноина приводил пациентов к прекращению лечения, не достигнув кумулятивной дозы, что в свою очередь повышал риск рецидива через несколько месяцев. Качество жизни пациентов при рецидиве опять снижался и появлялась фобия начать лечение заново. В связи с этим режим фиксированной «малой дозы» изотретиноина демонстрирует высокую эффективность, быстрое достижение клинически значимого результата, а значимое снижение частоты нежелательных эффектов обуславливает удовлетворительную переносимость и повышение качества жизни. Совершенствование системной терапии тяжёлых форм угревой болезни требует дифференцированного подхода к назначению ретиноидов, учитывающего индивидуальные особенности пациента, тяжесть заболевания и наличие сопутствующих патологий. Изотретиноин остается единственным препаратом выбора для лечения тяжёлых форм угревой болезни, резистентных к другим видам терапии. Важным аспектом является информирование пациентов о возможных побочных эффектах ретиноидов и обучение правильному уходу за кожей во время лечения. Только комплексный подход, основанный на современных знаниях патогенеза угревой болезни и индивидуальных особенностях пациента, позволяет достичь стойкой ремиссии и улучшить качество жизни пациентов с тяжёлыми формами акне.

Цель исследования: провести анализ эффективности дифференцированного назначения системного изотретиноина-препарата «Изона» (Softgel Healthcare Private Ltd. Индия) в лечении среднетяжелой и тяжелой форм акне, резистентной к стандартной терапии фиксированной дозой в 20 мг в сутки, достигнув кумулятивной дозировки 120 мг/кг со средним весом 50-70 кг.

Методы исследования: В исследовании приняли участие 30 пациентов (6 мужчин и 18 женщин) в возрасте от 18 до 35 лет (средний возраст $22,2 \pm 4,1$ года) тяжелой формой акне, резистентной к предшествующей терапии. Длительность заболевания варьировалась от 1 до 11 лет, причем у половины пациентов (50%) она составляла от 4 до 7 лет. 40% (12 пациентов) ранее получали лечение различными методами, включая наружные ретиноиды (третиноин, адапален), азелаиновую кислоту, системные антибиотики (тетрациклины, доксициклин), гель бензоилпероксида и другие препараты, но без значимого эффекта. Тяжесть акне оценивалась до и после лечения с помощью Дерматологического индекса акне (ДИА), учитывающего количество комедонов, папул, пустул и узлов. Качество жизни пациентов оценивалось с помощью Кардиффского индекса акне-инвалидизации (CADI), состоящего из 5 вопросов, до и после терапии. Перед началом и после завершения курса лечения проводилось клиническое и биохимическое обследование крови, а у женщин – тесты на беременность (в связи с тератогенными свойствами изотретиноина). Всем пациентам назначалась монотерапия препаратом «Изона» (изотретиноин) в фиксированной дозе 20 мг в сутки. Общая кумулятивная доза составляла 120 мг/кг, со средним весом 50-70 кг, а продолжительность лечения составляла 10-14 месяцев (в среднем 52 ± 8 недели).

Результаты и обсуждение: Исследование показало значительное улучшение состояния кожи у большинства пациентов. Средний балл ДИА снизился с 15 (тяжелая степень акне) до 3 (легкая степень акне), что соответствует выраженному клиническому улучшению. Снижение сопровождалось статистически значимой разницей ($p < 0,001$). Параллельно с улучшением состояния кожи, было отмечено достоверное уменьшение показателя качества жизни по шкале CADI, что также указывает о положительном влиянии терапии на психоэмоциональное состояние ($p < 0,001$).

При приеме фиксированной «малой» дозы 20 мг/сут изотретиноина проявлялись побочные эффекты, такие как сухость кожи и слизистых оболочек, хейлит. Необходимо отметить, что такие побочные эффекты как артралгии, миалгии, обострение аллергических заболеваний, повышение печеночных ферментов и гипертриглицеридемии не отмечалось. Все пациенты достигли кумулятивной дозы в 120 мг/кг без желания прекратить терапию. Общее состояние и качество жизни пациентов была удовлетворительной. Но для обширного анализа исследования, требуется большая выборка пациентов для отслеживания отдаленных результатов.

Заключение:

Изотретиноин остается единственным препаратом выбора для лечения тяжёлых форм угревой болезни, резистентных к другим видам терапии. Важным аспектом является информирование пациентов о возможных побочных эффектах ретиноидов и обучение правильному уходу за кожей во время лечения. Дифференцированный режим назначения – фиксированной «малой дозы» изотретиноина демонстрирует высокую эффективность, быстрое достижение клинически значимого результата, а значимое снижение частоты нежелательных эффектов обуславливает удовлетворительную переносимость и повышение качества жизни. Препарат «Изона» (Softgel Healthcare Private Ltd. Индия) оказался высокоэффективным ретиноидом для лечения тяжелых форм акне, в ходе исследования которого состояние пациентов на протяжении всего курса лечения было удовлетворительным, без значимых побочных эффектов, что создавало более щадящий режим достижения кумулятивной дозы и снижало риск рецидива акне в дальнейшем.

Список литературы

1. Адаскевич, В.П. Акне и розацеа / В.П. Адаскевич. – М.: Континент-Пресс, 2021. 160 с.
2. Аравийская, Е.Р. Акне и постакне: возможности современной терапии / Е.Р. Аравийская, А.А. Соколовский. – СПб.: Издательство Н-Л, 2020. 176 с.
3. Баткаев, Э.А. Акне: современные методы диагностики и лечения / Э.А. Баткаев, А.М. Волнухин. – М.: Бином, 2022. 160 с.
4. Дмитриев, Г.А. Акне и розацеа: современные аспекты терапии / Г.А. Дмитриев, Е.В. Малова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2021. 112 с.
5. Заславский, Д.В. Акне: современные аспекты патогенеза и терапии / Д.В. Заславский, О.И. Орлова. – М.: ИД «Видар-М», 2022. 144 с.
6. Иванова, Ю.С. Акне: комплексный подход к терапии / Ю.С. Иванова, О.Л. Иванова. – М.: StatusPraesens, 2022. 72 с.
7. Кочергин, Н.Г. Акне: современные методы терапии / Н.Г. Кочергин, Ю.В. Сергеев. – М.: Бином. Лаборатория знаний, 2021. 192 с.
8. Кубанова, А.А. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / А.А. Кубанова. – М.: Деловой экспресс, 2021. 520 с.
9. Ляшенко, А.О. Современные подходы к терапии акне / А.О. Ляшенко, О.В. Знаменская. – М.: Практическая медицина, 2022. 88 с.
10. Махнева, Н.В. Акне: современные подходы к диагностике и лечению / Н.В. Махнева, Е.А. Юцковская. – М.: Медицинская книга, 2023. 128 с.
11. Монахов, К.Н. Акне: современные аспекты патогенеза, клиники и терапии / К.Н. Монахов, А.Ю. Сергеев. – СПб.: Издательство ДЕАН, 2020:128.
12. Потекаев, Н.Н. Акне и постакне: современные методы коррекции / Н.Н. Потекаев, Е.В. Козина. – М.: Клиническая дерматология, 2023. 96 с.
13. Резайкина, А.В. Акне: современные методы лечения / А.В. Резайкина, Е.В. Эверт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 144 с.
14. Самцов, А.В. Акне и розацеа: современные методы лечения / А.В. Самцов, В.В. Барбинов. – СПб.: СпецЛит, 2021. 288 с.
15. Тикоцкий, А.А. Современные методы лечения акне / А.А. Тикоцкий, И.И. Кохан. – Минск: Белорусская наука, 2022. 203 с.
16. Alexis, A.F. Acne vulgaris in skin of color: Practical approaches for effective management. / A.F. Alexis, S. Sergay, V. Taylor // J Am Acad Dermatol. 2024;90(1):1-17.
17. Bhate, K. Acne vulgaris: treatment strategies / K. Bhate, J.T. Kraft // Dermatol Clin. 2020;38(3):303-317.
18. Bienenfeld, A. Acne Vulgaris: Evidence-Based Updates on Etiology, Diagnostics, and Management / A. Bienenfeld, A. Nagler, J. Orlow // JAMA. 2023; 329(18)1591-1602.
19. Dessinioti, C. Acne: what's new in genetics / C. Dessinioti, C. Katsambas // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021;35(1):25-31.
20. Fox, L. Acne vulgaris: new paradigms in pathogenesis and treatment. / L. Fox, A. Csongradi, A. Sarkar // Drugs. 2021;81(12):1319-1333.
21. Gollnick, H.P.S. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne / H.P.S. Gollnick, W.J. Cunliffe, A. Berson // J. Am. Acad. Dermatol. 2023;49(1.1):1-37.
22. Harper, J.C. An update on the pathogenesis and management of acne vulgaris / J.C. Harper // J Am Acad Dermatol. 2023;88(3.1):1-10.
23. Kraft, J.T. Management of Acne. / J.T. Kraft, K. Bhate // Semin Cutan Med Surg. 2021;40(1):12-18.
24. Kwon, H.H. Updates on acne vulgaris / H.H. Kwon, J.S. Suh, J.Y. Lee // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(4):682-689.

25. Layton, A. The use of isotretinoin in acne / A. Layton // *Dermato-Endocrinology*. 2020;1(3):162-169.
26. McLaughlin, J. Acne Vulgaris. / J. McLaughlin, C. Peña, A. Keri // *StatPearls*. 2024.Jan 15.
27. Rodrigues-Browne, D. Acne: A Review of Current Treatment Modalities. / D. Rodrigues-Browne, A. Steele, S. Thomas // *Cureus*. 2023;15(10).
28. Tan, J.K.L. Oral Isotretinoin in Acne Vulgaris: Current Perspectives / J.K.L. Tan, A. Tanghetti, L. Henry // *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:777-786.
29. Thiboutot, D.M. Pathogenesis, clinical features, and management of acne vulgaris / D.M. Thiboutot, L. Dréno, C. Basset-Seguín // *J Am Acad Dermatol*. 2023; 89(4):1-36.
30. Zaenglein, A.L. Guidelines of care for the management of acne vulgaris / A.L. Zaenglein, A. Pathy, D. Schlosser // *J. Am. Acad. Dermatol*. 2021;74(5):945-973.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 612.357:616.36-004.6-085.28

ВЛИЯНИЕ ТИОЦИНА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРОЛИКОВ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

*Сабирова Рихси Абдукадировна – д.м.н профессор Ташкентского
Государственного медицинский университет.*

*Нишанов Дониёр Анорбаевич – д.м.н профессор Ташкентского
Государственного медицинский университет.*

*Нуралиева Зарнигор Саминжон кизи – соискатель кафедры
Ташкентского Государственного медицинский университета.*

Цель исследования: Изучение морфологических изменений в печени кроликов с экспериментальной гиперхолестеринемией

Материалы и методы. Изучение морфологических изменений печени при атеросклерозе имеет важное значение для понимания патогенеза заболевания и разработки эффективных терапевтических подходов. Печень играет ключевую роль в метаболизме липидов и холестерина, а её функциональное состояние напрямую влияет

на развитие атеросклеротических поражений сосудов. В настоящем экспериментальном исследовании была проведена оценка морфологии печени у кроликов с индуцированной гиперхолестеринемией, а также изучено влияние тиоцина и его сочетания с левазо на патологические изменения. Животные были распределены на 6 групп: интактная (контроль), гиперхолестеринемия без лечения, группа с лечением левазо (0,057 мг/кг), две группы с различными дозами тиоцина (35 и 70 мг/кг), и группа с комбинированной терапией. Лечение проводилось в течение 30 дней на фоне продолжающегося введения холестерина. По завершении курса терапии проводился гистологический анализ ткани печени с использованием окраски гематоксилин-эозином и толуидиновым синим.

Заключение. Результаты показали, что применение тиоцина, особенно в сочетании с левазо, способствует снижению выраженности жировой дистрофии, воспалительных и деструктивных изменений в гепатоцитах. Дополнительный анализ уровня желчных кислот позволил оценить состояние гепатобилиарной функции и дал более полную картину метаболических нарушений при гиперхолестеринемии.

Ключевые слова: Тиоцин, гиперхолестеринемия, атеросклероз, морфология печени, гистологическое исследование, левазо, жёлчные кислоты, стеатоз, экспериментальная модель.

Annotatsiya

Materiallar va usullar. Aterosklerozning rivojlanish mexanizmlarini chuqur tushunish va samarali davolash usullarini ishlab chiqishda jigar morfologiyasini o'rganish muhim ahamiyatga ega.

Jigar lipidlar va xolesterin almashinuvining markaziy organi bo'lib, uning funksional holati tomir devorlarida aterosklerotik o'zgarishlarning shakllanishiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Ushbu tadqiqotda eksperimental giperxolesterinemiya modeli asosida quyonlarda jigarda yuz beradigan morfologik o'zgarishlar, shuningdek, tiotsin va uning levazo bilan birgalikdagi qo'llanilishining terapevtik samaradorligi baholandi. Tajribada 6 ta eksperimental guruh shakllantirildi: sog'lom (intakt) nazorat guruhi, giperxolesterinemiya bilan og'rigan nazoratsiz guruh, levazo bilan davolangan guruh (0,057 mg/kg), tiotsin qabul qilgan guruhlar (35 va 70 mg/kg) hamda kombinatsiyali terapiya guruhi. 30 kunlik davolashdan so'ng, barcha hayvonlarning jigarlari gistologik jihatdan tahlil qilindi. Gistologik kesmalar gematoksilin-eozin va toluidin ko'k bo'yog'i yordamida bo'yaldi.

Xulosa. Natijalar shuni ko'rsatdiki, tiotsin va uning kombinatsiyalangan shakllari jigarda yuz beradigan yog'li distrofiyalar, yallig'lanish va hujayra degeneratsiyasi darajasini kamaytirishga yordam berdi. Shu bilan birga, safro kislotalari darajasining baholanishi orqali jigar funksiyasining metabolik o'zgarishlari aniqlanib, giperxolesterinemiya fonidagi gepatobiliar disfunktsiyani ham yoritishga xizmat qildi.

Kalit so'zlar: Tiotsin, giperxolesterinemiya, ateroskleroz, jigar morfologiyasi, gistologik tahlil, levazo, safro kislotalari, steatoz, eksperimental model.

Purpose of the study: Study of morphological changes in the liver of rabbits with experimental hypercholesterolemia.

Materials and methods: Studying the morphological changes in the liver during atherosclerosis is essential for understanding the pathogenesis of the disease and developing effective treatment strategies. The liver plays a key role in lipid and cholesterol metabolism, and its functional state significantly affects the progression of atherosclerotic lesions in blood vessels. This experimental study aimed to assess liver morphology in rabbits with induced hypercholesterolemia and to evaluate the therapeutic effect of thiocin, both alone and in combination with levazo. The animals were divided into six groups: an intact control group, a hypercholesterolemia group without treatment, a group treated with levazo (0.057 mg/kg), two groups treated with thiocin at doses of 35 and 70 mg/kg, and a group receiving combined therapy. Treatment lasted for 30 days while cholesterol administration continued in all groups except the control. Liver samples were collected after treatment and examined histologically using hematoxylin-eosin and toluidine blue staining.

Conclusion. The results showed that thiocin, particularly in combination with levazo, reduced the severity of hepatic steatosis, inflammation, and degenerative changes in hepatocytes. Additional analysis of bile acid levels provided insights into hepatobiliary function and helped to better characterize the metabolic disturbances associated with hypercholesterolemia.

Keywords: Thiocin, hypercholesterolemia, atherosclerosis, liver morphology, histological analysis, levazo, bile acids, steatosis, experimental model.

Изучение морфологии печени при атеросклерозе имеет большое значение для понимания развития и прогрессирования заболевания, а также для разработки новых методов лечения [2]. Печень играет ключевую роль в метаболизме липидов и холестерина, и ее состояние может влиять на развитие атеросклеротических изменений в сосудах [1]. Нарушения в работе печени, такие как дислипидемия, могут приводить к увеличению уровня "плохого" холестерина и триглицеридов в крови, что способствует формированию атеросклеротических бляшек в сосудах [3].

Печень является основным органом, отвечающим за метаболизм холестерина и других липидов [4]. Изучение морфологии печени позволяет выявить нарушения в этом процессе, такие как накопление жира (стеатоз) или воспаление (гепатит), которые могут способствовать развитию атеросклероза [8, 9, 7].

Морфологические изменения в печени, такие как наличие стеатоза, могут служить предикторами развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний

[5]. Понимание морфологии печени может помочь в выборе наиболее эффективных методов лечения атеросклероза, включая диетотерапию, лекарственную терапию и другие вмешательства [6].

Изучение морфологии печени может выявить новые терапевтические мишени для разработки препаратов, направленных на коррекцию липидного обмена и предотвращение прогрессирования атеросклероза.

В целом, изучение морфологии печени при атеросклерозе является важным инструментом для понимания патогенеза заболевания, выявления факторов риска и разработки новых подходов к его лечению и профилактике.

Целью данного исследования является комплексная оценка морфологических изменений в печени кроликов с экспериментальной гиперхолестеринемией, а также изучение воздействия тиоцина и его сочетания с левазо на морфологическую картину гиперхолестеринемии, включая оценку изменений на клеточном и тканевом уровнях. Дополнительно планируется анализ уровней желчных кислот как индикатора нарушений гепатобилиарной функции и метаболизма холестерина, что позволит более глубоко охарактеризовать патофизиологические изменения при гиперхолестеринемии и эффективность терапевтического воздействия.

Материал и методы исследования. Экспериментальный атеросклероз воспроизводили ежедневным внутрижелудочным введением холестерина по 0,2 г на кг массы тела в течение 3 месяцев [10]. После 3-х месячного введения холестерина животных разделили на 5 групп: 1-я- интактная (норма), 2-я- кролики с экспериментальным атеросклерозом, 3-я- лечение левазо 0,057 мг/кг веса, 4-5-я - лечение тиоцином 35 и 70 мг/кг веса, 6-я - получала микст лечение. 3; 4 и 5-ю группы животных лечили в течение 30 сут. Все животные, кроме интактной группы, продолжали получать холестерин. Для морфологического анализа использовалась ткань печени кроликов, полученные после 30-дневного курса лечения. В ходе эксперимента были использованы стандартные методы фиксации тканей (10% раствор формалина) и парафиновой инкрустации. Гистологические срезы толщиной 5 мкм окрашивались по методике гематоксилин-эозином, а также толуидиновым синим. Морфологические исследования проведены в лаборатории DDS PATHOLOGY под руководством д.м.н. проф. Нишанов Д.А.

Результаты исследования и их обсуждение. В печени интактных кроликов не было отмечено признаков нарушений (рис.1-3). Гепатоциты имели нормальную структуру с ярко выраженными ядрами, организованной цитоплазмой и без признаков клеточной дегенерации. Межклеточные пространства были минимальными, а кровеносные сосуды, присутствующие в органе, не демонстрировали никаких признаков воспаления или других патологических изменений.

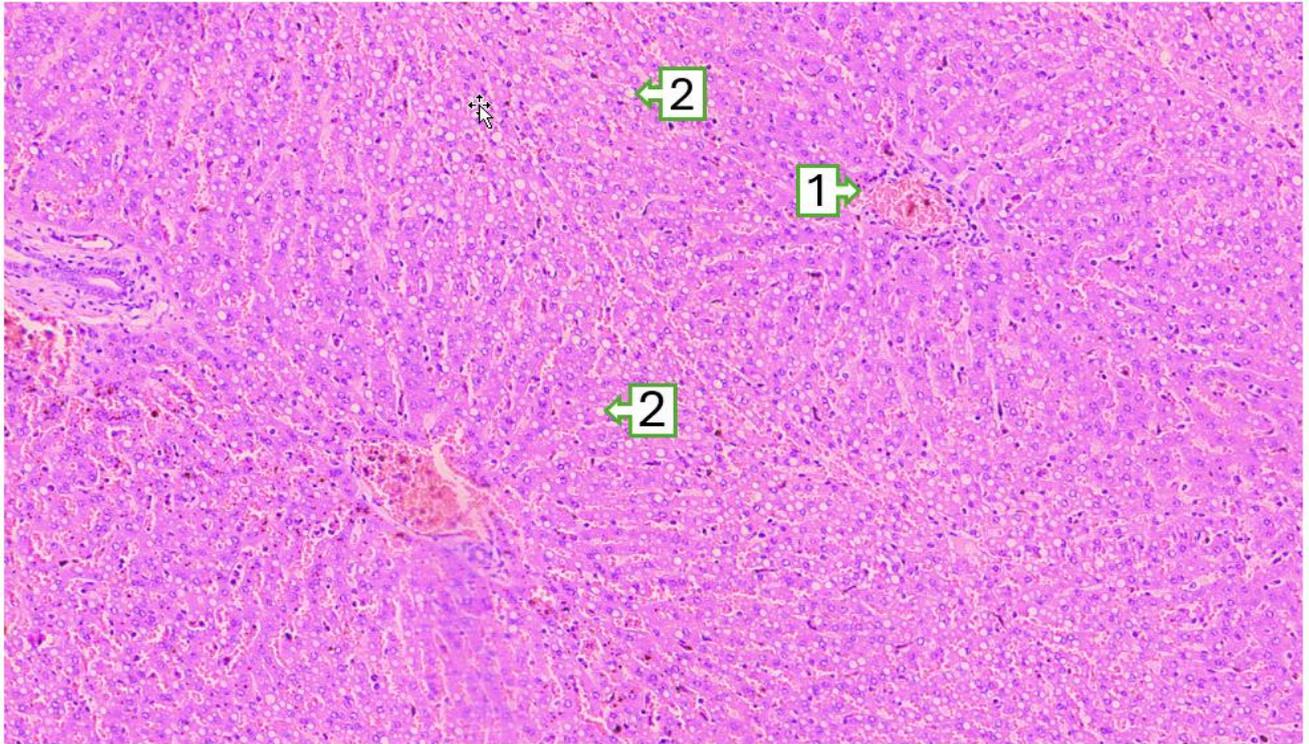


Рис.1. Ткань печени интактных кроликов. Гистоархитектоника печени сохранена. Печеночные балки расположены радиально к посткапиллярной венуле. Вокруг веноцентриальной (посткапиллярной) венулы обнаруживается мононуклеарный иммунокомпетентный клеточный инфильтрат (1). В цитоплазме всех зон гепатоцитов по Раппапорту обнаруживаются жировые вакуоли средних и крупных размеров (2). Окр: Г-Э, Ув: ок. 10x10.

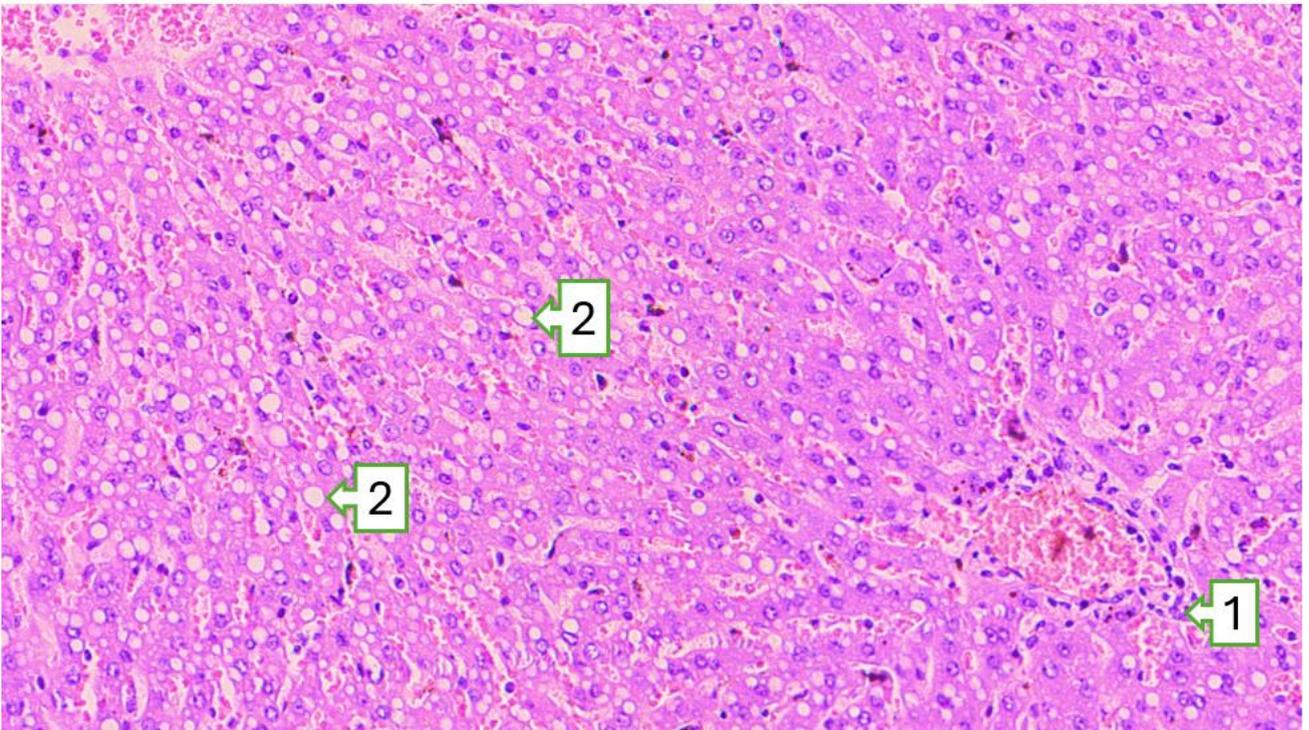


Рис.2. Вид жировых вакуолей средних и крупных размеров в цитоплазме гепатоцитов, диффузно распределенных во всех зонах по Раппапорту (2). Лимогистиоцитарный инфильтрат вокруг посткапиллярной венулы (веноцентрализа) (1). Окр: Г-Э, Ув: ок. 10x20.

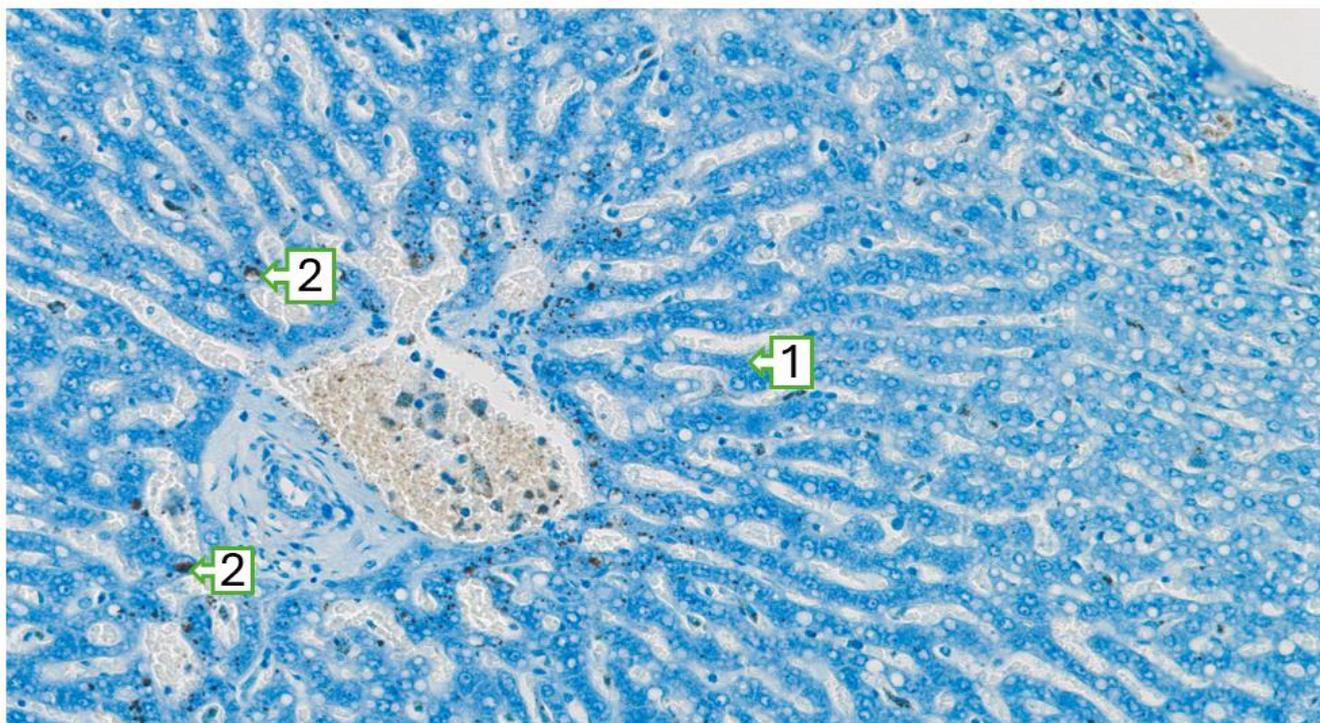


Рис.3. Цитоплазма гепатоцитов, содержащих свободные жирные кислоты с темно-гомогенно окрашенной цитоплазмой в 1-й зоне, где происходит синтез желчных кислот и метаболизм жирных кислот (1). Повышение желчных пигментов и интрагепатический холестаз в цитоплазме гепатоцитов, расположенных преимущественно в перипортальной зоне (2). Окр: толуидиновый синий, Ув: ок. 10x20.

В группе животных, получавших экзогенный холестерин в течение 3 месяцев, в печени были выявлены значительные изменения, связанные с нарушением липидного обмена. Основные морфологические признаки, наблюдавшиеся в тканях печени представлены в рис.4-5. В цитоплазме гепатоцитов были обнаружены многочисленные крупные жировые капли, что указывает на развитие стеатоза печени. Выявлены дистрофические изменения: на фоне жировой инфильтрации наблюдалась клеточная дегенерация, что проявлялось в виде обесцвечивания цитоплазмы и уменьшения размеров клеток. Также наблюдались признаки клеточного стресса: в некоторых участках печени были отмечены признаки гипертрофии гепатоцитов, что может свидетельствовать о компенсаторной реакции на нарушенный обмен липидов.

Выявлена умеренная воспалительная реакция: в межклеточных пространствах печени встречались небольшие скопления воспалительных клеток, таких как макрофаги и лимфоциты, что подтверждает активацию иммунной системы в ответ на накопление липидов и возможные токсичные эффекты.

Результаты биохимических исследований выявили нарушения метаболизма желчных кислот, параллельно с морфологическими изменениями фиксировалось повышение уровней желчных кислот в плазме крови, что свидетельствует о нарушении функции гепатоцитов и возможной дисфункции системы выведения желчи. Данный показатель служит дополнительным маркером прогрессирующего повреждения печени на фоне гиперхолестеринемии.

Эти изменения были типичными для ранних стадий жирового гепатоза, что также указывает на нарушение обмена веществ в печени в условиях хронической гиперхолестеринемии.

У животных с экспериментально вызванной гиперхолестеринемией, получавших

экзогенный холестерин в течение 3 месяцев, при окраске срезов печени толуидиновым синим выявлялись следующие характерные морфологические изменения (рис.6-7):

- Жировая инфильтрация (стеатоз): цитоплазма гепатоцитов содержала многочисленные крупные вакуоли, вытеснявшие органеллы к периферии клетки. На фоне толуидинового синего жировые включения визуализировались как светлые округлые участки (артефакты «пустот»), поскольку жир не окрашивается данным красителем, в то время как остальная цитоплазма имела бледно-голубой оттенок.
- Дистрофические изменения: гепатоциты демонстрировали признаки дегенерации — обесцвечивание цитоплазмы, уменьшение клеточного объема, сглаживание границ клеток. Ядра становились менее отчетливыми, иногда пикнотичными или отсутствующими, при этом основная ткань имела неравномерную интенсивность окраски.
- Признаки клеточного стресса: в отдельных зонах наблюдались гипертрофированные гепатоциты с увеличенными ядрами и более интенсивным базофильным окрашиванием, что может быть связано с активацией синтетических процессов в условиях нарушенного обмена веществ.
- Умеренная воспалительная реакция: в интерстициальной ткани и портальных трактах выявлялись инфильтраты, представленные мелкими лимфоцитами и макрофагами. Эти клетки окрашивались в более насыщенный синий цвет за счет высокого содержания нуклеиновых кислот, типичного для толуидинового синего.
- Косвенные признаки нарушения метаболизма желчных кислот: в условиях гистологически подтвержденного повреждения гепатоцитов и воспаления вероятно также дисфункция секреции и транспорта желчи. Это подтверждается повышенными уровнями желчных кислот в крови, что может свидетельствовать о холестазе или нарушении гепатоцеллюлярного транспорта, происходящих на фоне гиперхолестеринемии. Такие изменения имеют патогенетическое значение и могут усугублять морфологические повреждения печени.

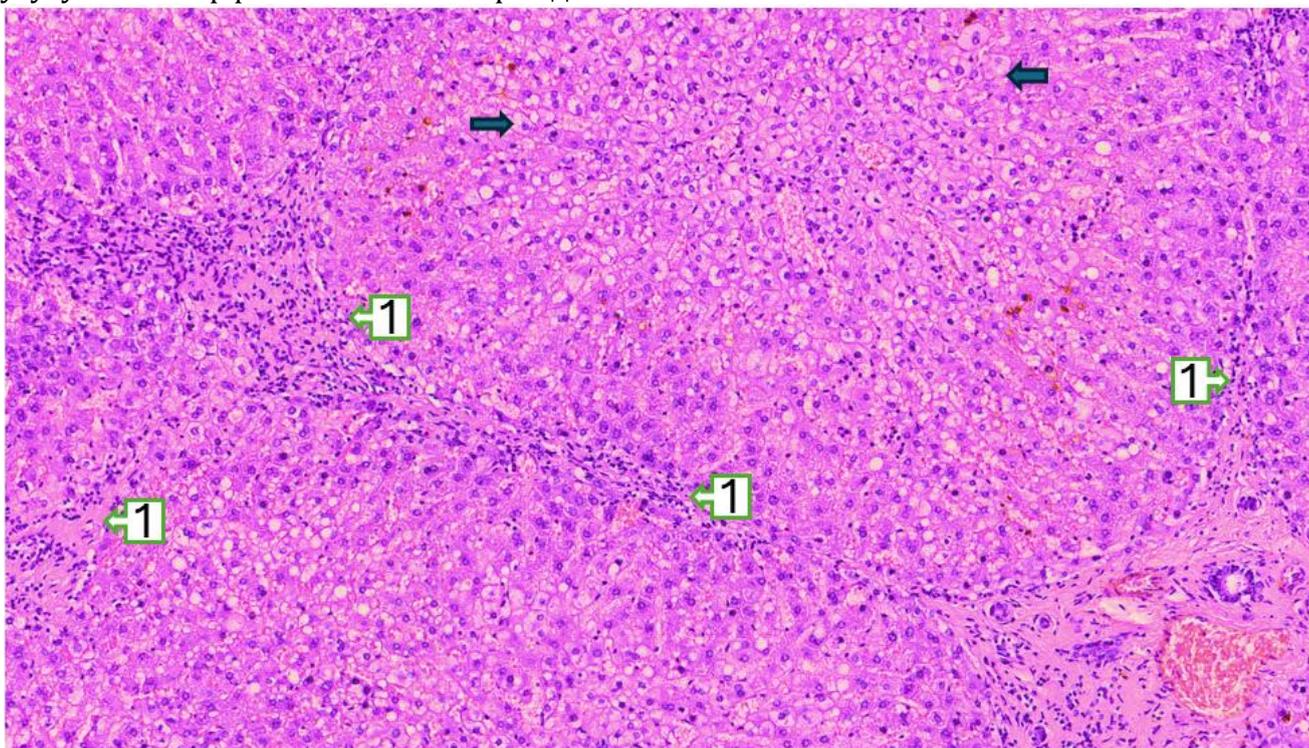


Рис.4. Появление межтриадных септ и диффузный лимфогистиоцитарный инфильтрат (1 фиброз) вокруг

триад, между гепатоцитами. Очаговая гидропическая и жировая дистрофия гепатоцитов синяя стрелка). Окраска Г-Э, увеличение 10x10.

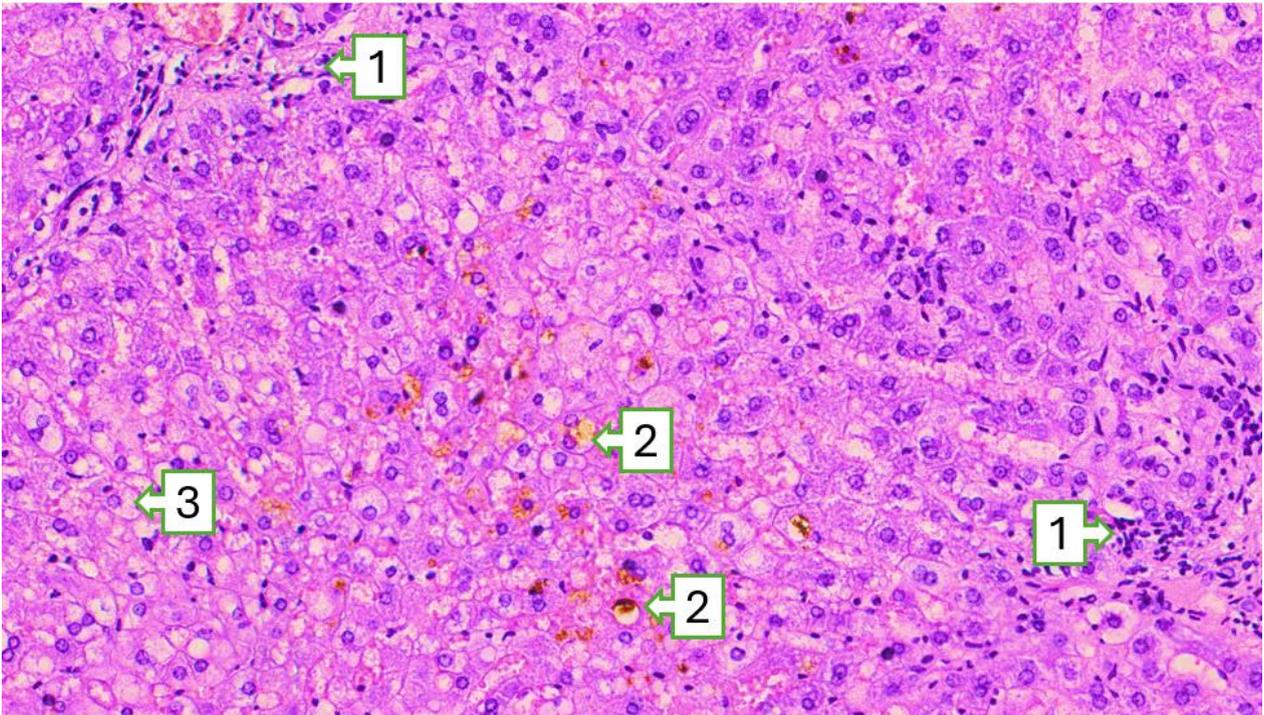


Рис.5. Очаги лимфогистиоцитарного инфильтрата (1). Интрагепатический холестаз, желчные кислоты в цитоплазме гепатоцитов (2). Жировая и гидропическая дистрофия в гепатоцитах и инфильтрат, состоящий из диффузных мононуклеарных иммунокомпетентных клеток (3). Окраска Г-Э, увеличение 10x20.

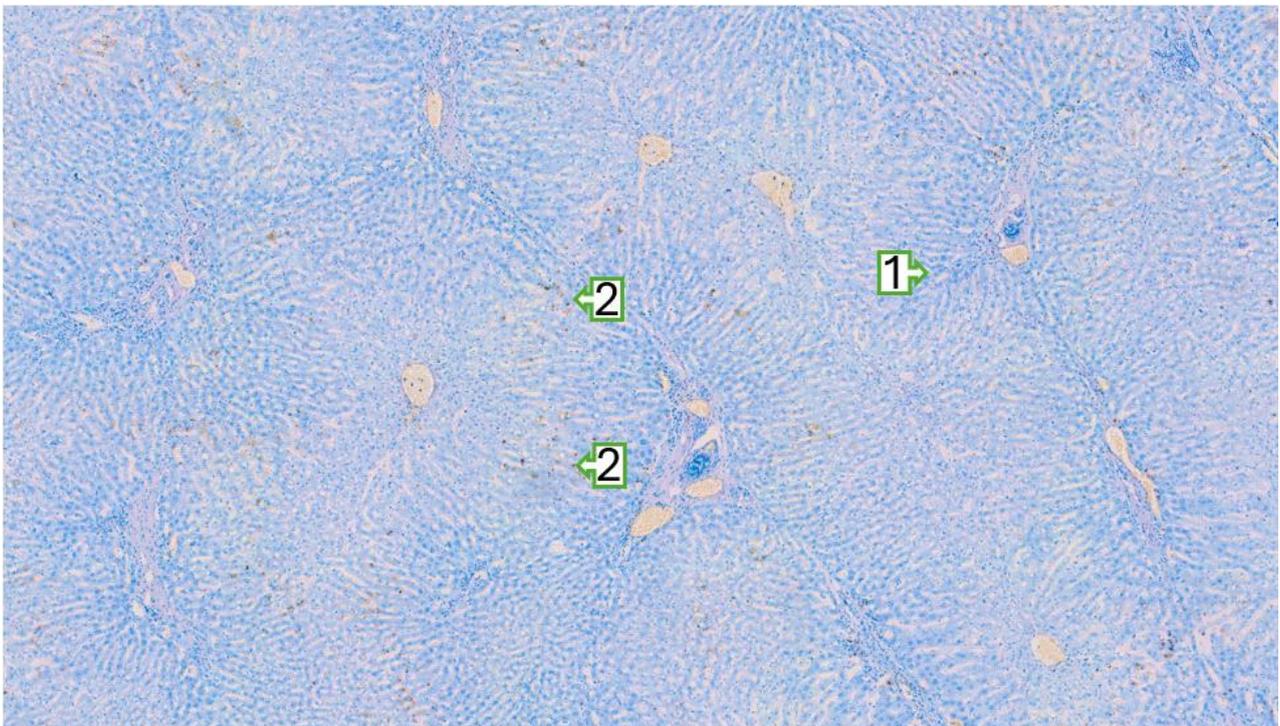


Рис.6. Цитоплазма гепатоцитов вокруг триад (зона 1) окрашивается темнее, чем в других зонах. Встречаемость желчнокислых пигментов в пределах 1-й зоны и во 2-й зоне (2). Окраска толуидиновый синий, увеличение 10x40.

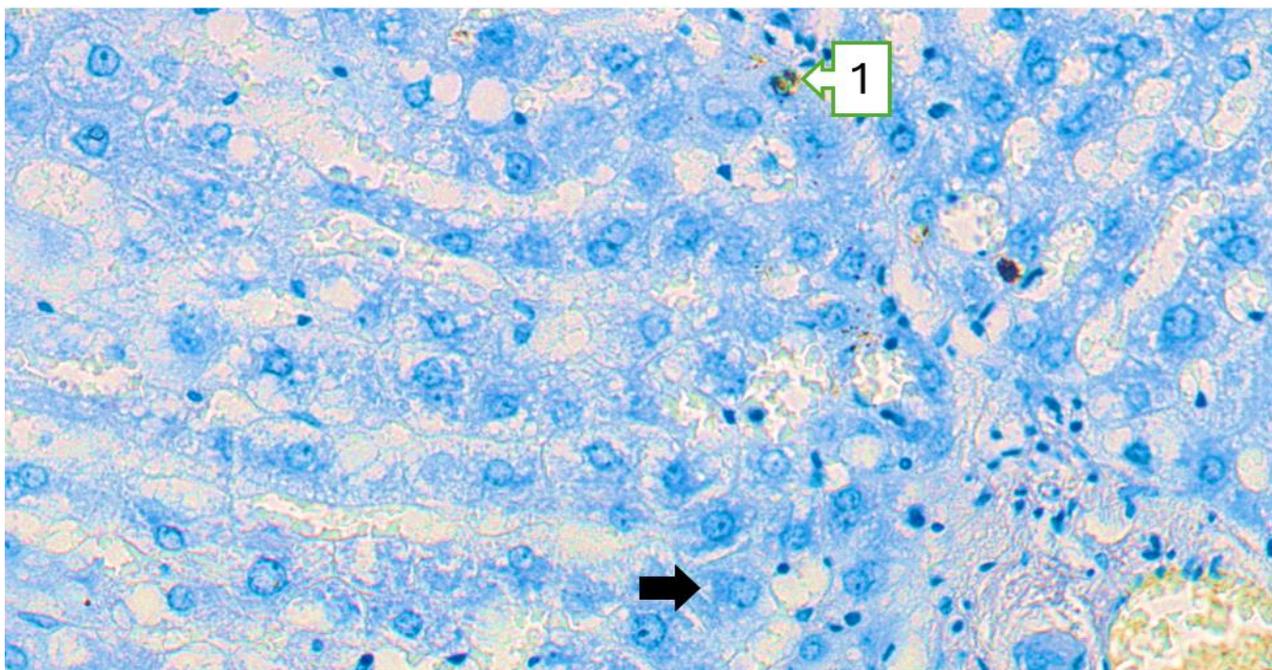


Рис.7. Желчная кислота в цитоплазме гепатоцитов (1). Свободные жирные кислоты в цитоплазме гепатоцитов вокруг триады (черная стрелка). Окраска толуидиновый синий, увеличение 10x40.

При применении левазо в дозе 0,057 мг/кг массы тела в течение 30 дней в ткани печени экспериментальных животных выявлено снижение степени жировой инфильтрации - уменьшение количества жировых капель в гепатоцитах, что свидетельствует о некотором улучшении обмена липидов. Уменьшение дистрофических изменений: структура гепатоцитов восстановилась, но в некоторых участках печени сохранялись признаки клеточной дегенерации, что указывает на неполное восстановление функции печени (рис. 8-9). Воспалительные инфильтраты в межклеточных пространствах были значительно уменьшены по сравнению с контрольной группой, что подтверждает противовоспалительный эффект Левазо. У животных этой группы наблюдалась тенденция к нормализации содержания желчных кислот в плазме крови, что свидетельствует об улучшении функционального состояния гепатоцитов и частичном восстановлении билиарной экскреторной функции. Это указывает на потенциальную способность левазо не только влиять на липидный обмен, но и улучшать желчевыделительную функцию печени.

У животных, получавших левазо в дозе 0,057 мг/кг массы тела в течение 30 дней, при гистологическом исследовании печени с окраской толуидиновым синим выявлялись следующие изменения по сравнению с контрольной группой с гиперхолестеринемией (рис. 10-11): снижение степени жировой инфильтрации: количество светлых вакуолей в цитоплазме гепатоцитов, характерных для стеатоза, было заметно ниже. При окраске толуидиновым синим эти участки оставались неокрашенными (в виде пустот), но их плотность и размеры значительно уменьшились, что указывает на частичное восстановление липидного обмена. Уменьшены дистрофические изменения: цитоплазма гепатоцитов приобрела более равномерное голубовато-фиолетовое окрашивание, что отражает улучшение структурной целостности клеток. Ядра стали более четкими, с выраженной базофилией, что свидетельствует о восстановлении ядерной активности. Однако в отдельных зонах сохранялись клетки с признаками дегенерации — слабой окраской цитоплазмы и уменьшенными размерами.

Установлена минимизация воспалительной реакции: в междольковых и портальных зонах значительно сократилось количество воспалительных клеток. Лимфоциты и

макрофаги, ранее образовывавшие очаги инфильтрации, встречались лишь единично и окрашивались в тёмно-синий цвет за счёт высокой концентрации нуклеиновых кислот. Это говорит о снижении активности воспалительного процесса и возможном противовоспалительном действии левазо.

Установлены косвенные признаки улучшения обмена желчных кислот: уменьшение степени клеточной деструкции и воспаления может указывать на стабилизацию синтетической и экскреторной функции печени, включая выведение желчных кислот. Это соответствует биохимическим данным о снижении их уровней в крови, что отражает восстановление гепатобилиарного гомеостаза.

Таким образом, при окраске толуидиновым синим печень животных, получавших Левазо, демонстрировала морфологические признаки улучшения — снижение стеатоза, восстановление структуры гепатоцитов, уменьшение воспалительных реакций и возможное восстановление функции желчевыделения. Тем не менее, наличие очаговой дистрофии свидетельствует о том, что полное восстановление ещё не завершено.

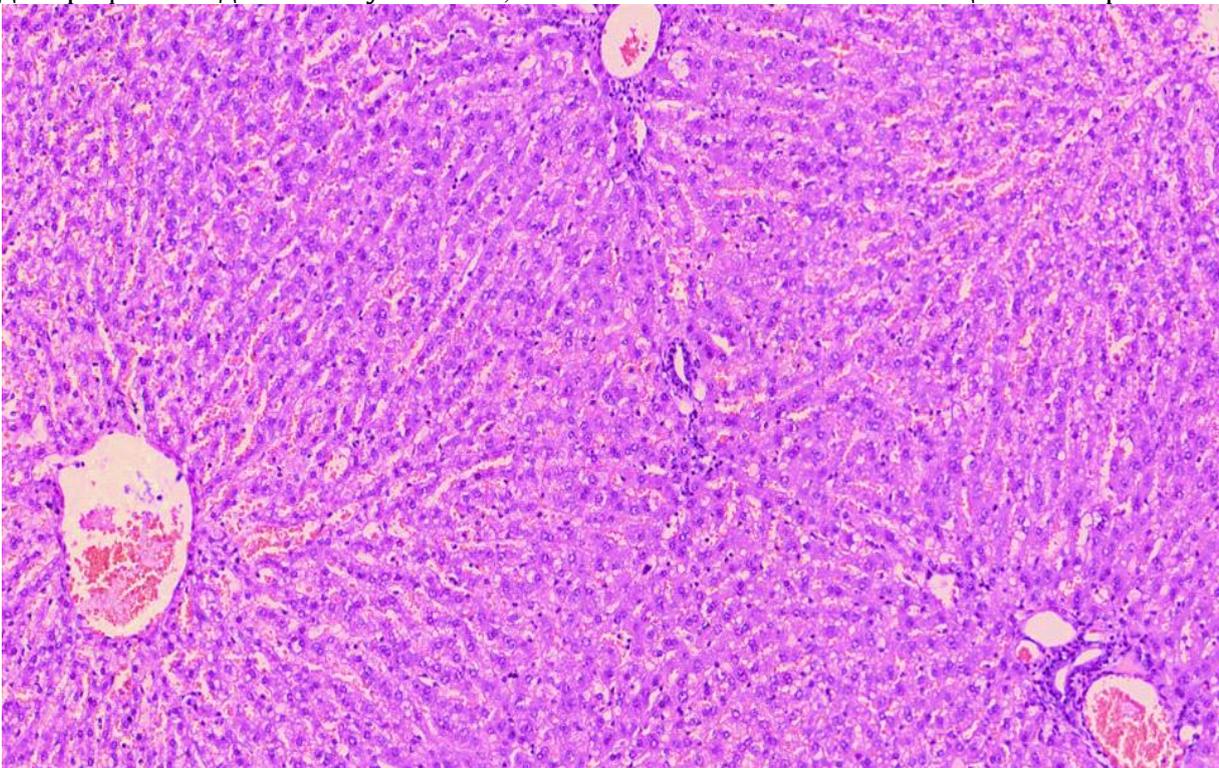


Рис.8. Гистоархитектоника сохранена, желчные кислоты в цитоплазме гепатоцитов не обнаруживаются. Встречаются очаговые жировые дистрофические изменения. Окраска Г-Э. Увеличение 10x10.

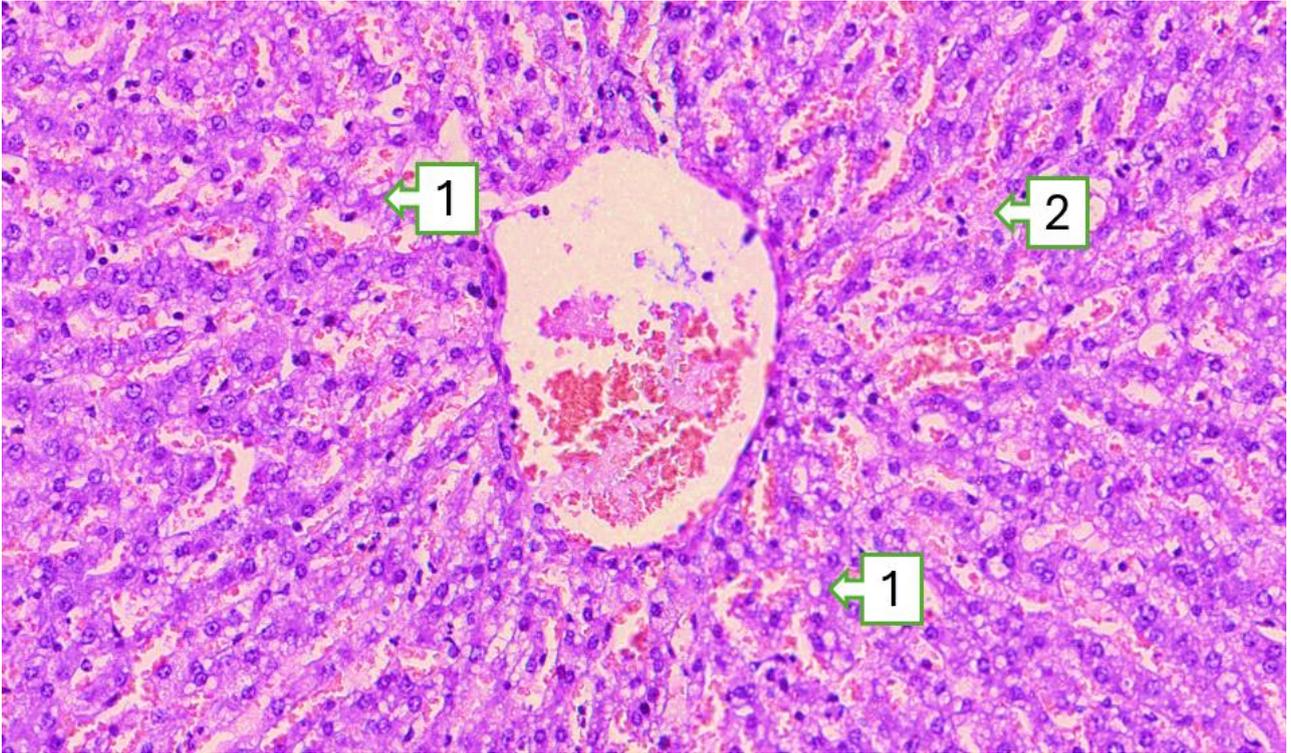


Рис.9. В центральной вене и синусоидных гемокапиллярах можно увидеть полнокровие и гиперхромные иммунные клетки с мелкими большими ядрами. В цитоплазме всех гепатоцитов диффузно распределены малые жировые вакуолы (1). Очаги фокального моноклеточного некроза (2). Окраска Г-Э. Увеличение 10x20.

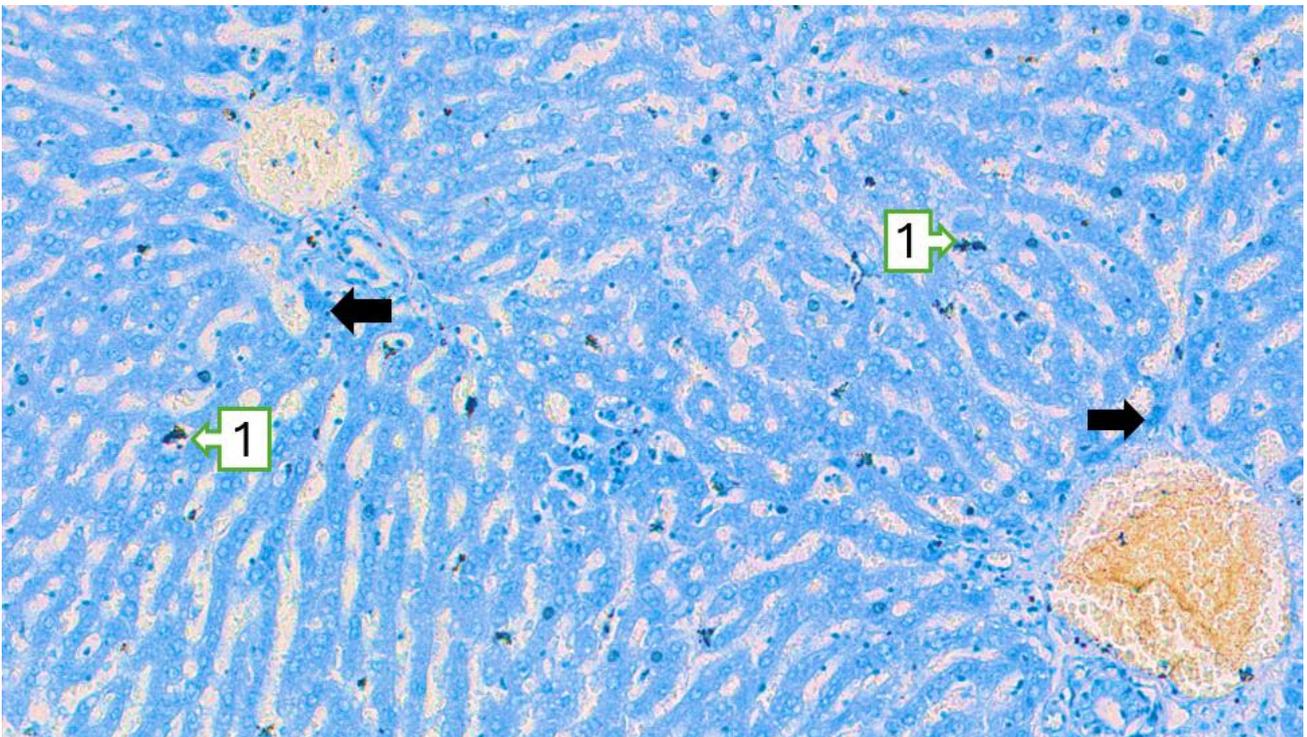


Рис.10. Желчные кислоты в цитоплазме гепатоцитов (1 интрагепатический холестаз). Относительно темно окрашенные свободные жирные кислоты в цитоплазме гепатоцитов вокруг триады (зона 1) (черная стрелка). Окраска Толуидиновый синий. Увеличение 10x20.

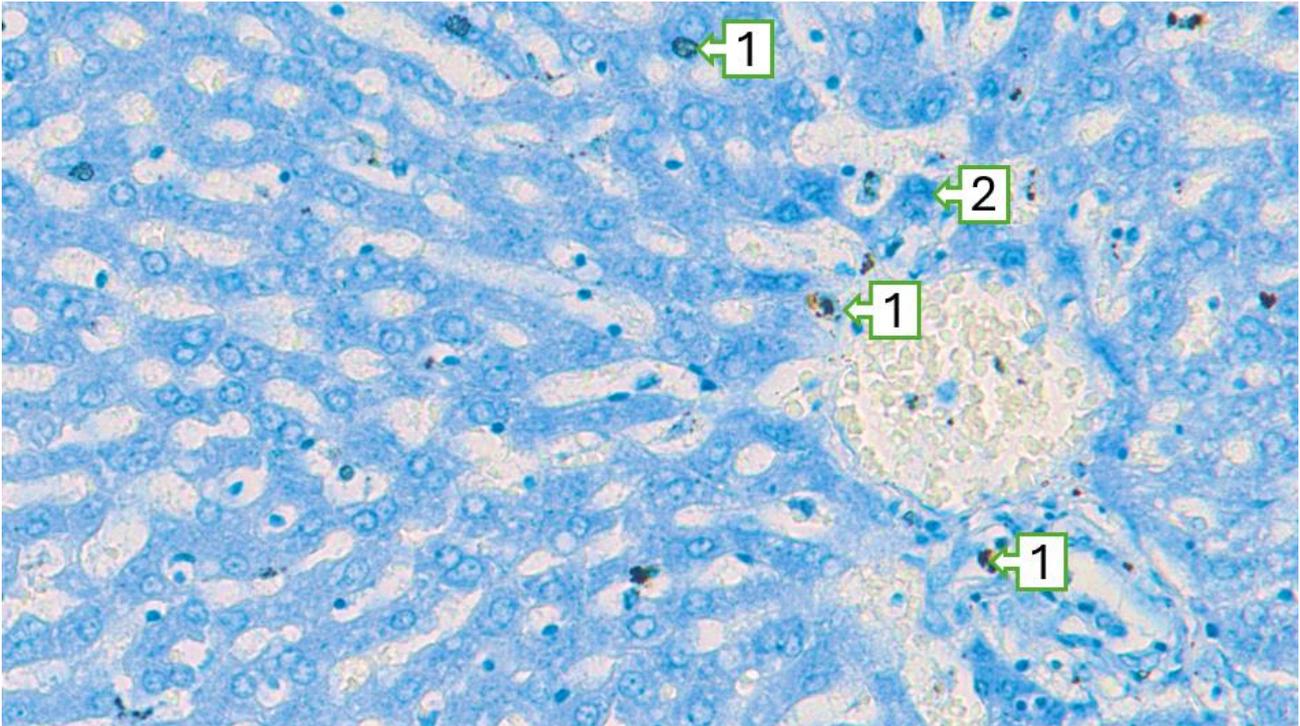


Рис.11. Интрагепатический холестаз, желчные кислоты внутри цитоплазмы гепатоцитов (1). Гепатоциты с темно окрашенной цитоплазмой, содержащие жирные кислоты (2). Окраска толуидиновый синий. Увеличение 10x10.

В группах, получавших тиоцин в дозах 35 и 70 мг/кг, наблюдались более выраженные положительные изменения в тканях печени по сравнению с группой, получавшей только лезазо (рис. 12-). Выявлено заметное улучшение структуры гепатоцитов: в гепатоцитах практически исчезли жировые включения, что свидетельствует о значительном улучшении липидного обмена в печени. Снижены признаки клеточной дегенерации: в этих группах печеночные клетки сохраняли свою нормальную морфологию, без явных признаков дистрофии. В тканях печени не наблюдалось выраженных воспалительных реакций, что свидетельствует о снижении окислительного стресса и воспаления на фоне лечения тиоцином. Структура печени восстановлена, количество жирных капель в клетках значительно снизилось, а также нормализовалась архитектоника органа, что свидетельствует о стабилизации функции печени.

У животных, получавших тиоцин, особенно в дозе 70 мг/кг, отмечалось восстановление гепатоцеллюлярного транспорта и желчевыделительной функции, что свидетельствует о выраженном гепатопротекторном действии препарата.

Гистологическое исследование печени животных, получавших тиоцин в указанных дозах, с применением окраски толуидиновым синим выявило выраженные положительные морфологические изменения, свидетельствующие о восстановлении гепатопротекторной функции препарата (рис. 12). В цитоплазме печеночных клеток практически не наблюдалось светлых вакуолей — характерных признаков жировой инфильтрации. При окраске толуидиновым синим это проявлялось отсутствием «пустот» в цитоплазме и равномерным базофильным окрашиванием, что указывает на восстановление нормального липидного обмена.

Признаки клеточной дегенерации снижены, гепатоциты сохраняли правильную форму, четкие границы и нормальную окрашенность. Цитоплазма равномерно окрашивалась в светло-голубой или голубовато-фиолетовый цвет, ядра были округлые, с выраженным хроматином и четкими ядрышками — что свидетельствует об

отсутствии дегенеративных процессов и восстановлении функциональной активности клеток.

Воспалительные изменения уменьшены, в портальных трактах и междольковых пространствах не выявлялось значимых скоплений воспалительных клеток. Единичные лимфоциты и макрофаги, окрашенные в насыщенный синий цвет, встречались редко, что указывает на снижение воспалительного и окислительного стресса на фоне действия тиоцина.

Структура и функция печени стабилизирована, архитектоника печёночных долек сохранялась, центральные вены и радиально расположенные балки гепатоцитов чётко прослеживались. Общая тканевая организация выглядела упорядоченной и однородной. При более высокой дозе (70 мг/кг) эти улучшения были выражены максимально: практически полное отсутствие патологических изменений и высокая степень сохранности клеточной структуры.

Отсутствие выраженной дегенерации гепатоцитов и восстановленная тканевая архитектоника указывают на нормализацию секреторной функции печени. Эти данные согласуются с биохимическим снижением уровня желчных кислот, что отражает улучшение состояния желчевыводящей системы.

Вывод: окраска толуидиновым синим показала, что лечение тиоцином приводит к значительному восстановлению морфологии печени — исчезновению жировой инфильтрации, нормализации клеточной структуры и снижению воспалительных реакций. Препарат продемонстрировал дозозависимый гепатопротекторный эффект, наиболее выраженный при дозе 70 мг/кг. Дополнительно, нормализация уровней желчных кислот подтверждает восстановление как метаболических, так и экскреторных функций печени.

В группе, получавшей комбинированное лечение тиоцина и левазо, были получены наилучшие результаты. Жировая инфильтрация была минимизирована. Архитектоника печёночных долек восстанавливалась, гепатоциты имели чёткие контуры, однородную цитоплазму и нормальные ядра (рис. 13).

Воспалительные инфильтраты были значительно уменьшены, что подтверждает эффективность комбинированной терапии в снижении воспалительных реакций и подавлении окислительного стресса.

Нормализация липидного обмена проявлялась в том, что ткань печени не содержала жировых капель, что свидетельствует о значительном улучшении липидного обмена в условиях комбинированной терапии.

На фоне сочетанного применения тиоцина и левазо наблюдалось возвращение уровней желчных кислот в плазме к значениям, характерным для здоровых животных. Это указывает на восстановление не только метаболической, но и детоксикационной и желчевыделительной функции печени, а также на синергетический гепатопротекторный эффект препаратов.

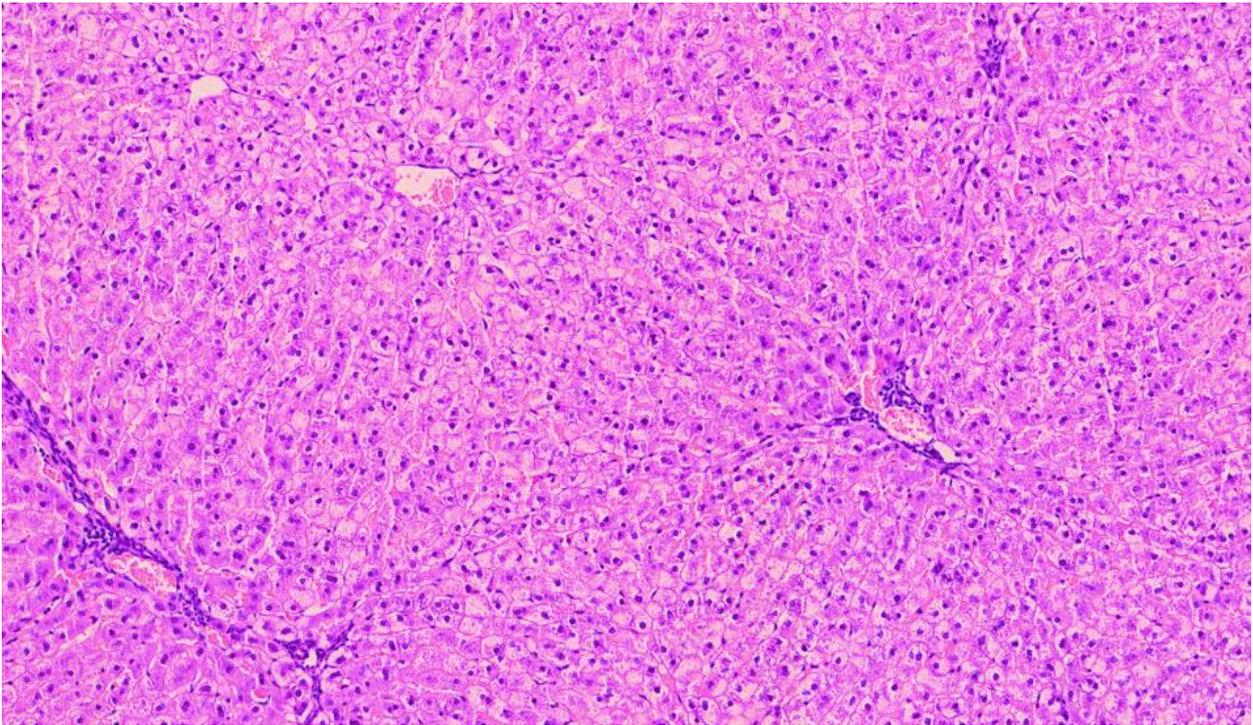


Рис. 12. Диффузно распределенные иммунокомпетентные клетки вокруг триад и внутри паренхимных клеток. По Раппапорту выявляются одинаково распространенная белковая гидропическая дистрофия, моноклеточный некроз, некробиоз. Окраска Г-Э, увеличение 10x10.

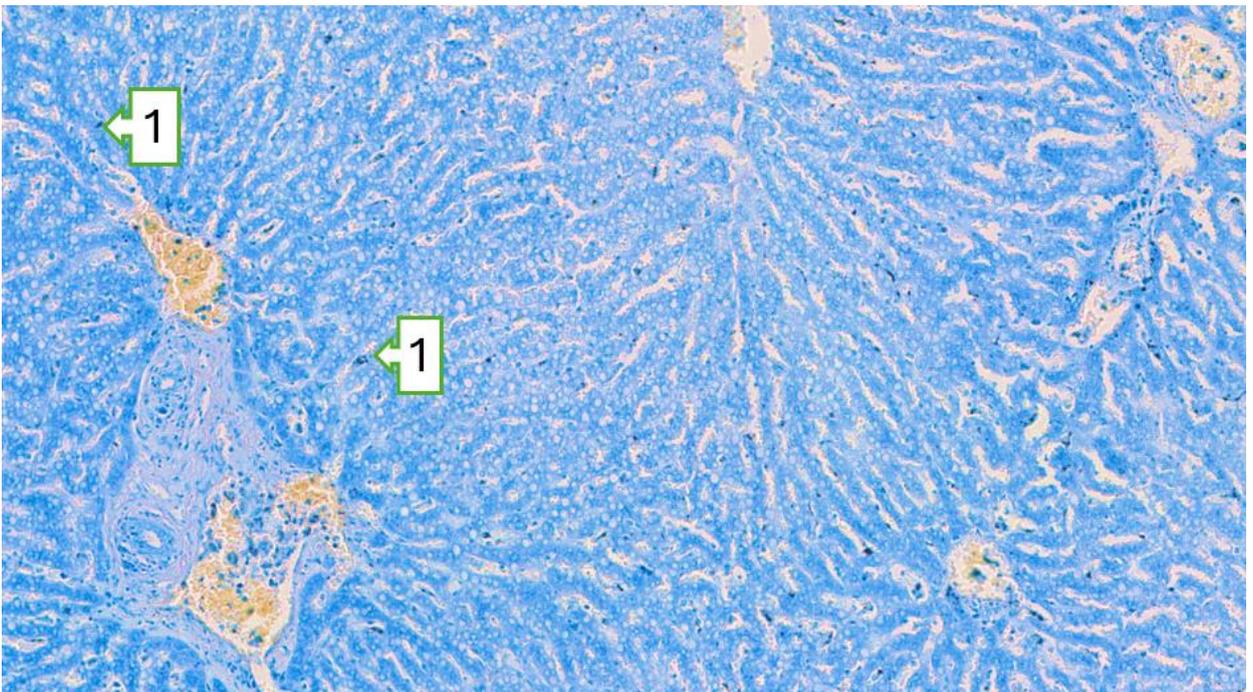


Рис. 13. По Раппапорту в цитоплазме гепатоцитов во всех зонах обнаруживаются жировые вакуулы мелких и средних размеров. В цитоплазме гепатоцитов вокруг триад обнаруживаются желчные кислоты (интрагепатический холестаз) (1). Окраска толуидиновый синий. Увеличение 10x10.

Гистологическое исследование печени животных, получавших комбинированную терапию тиоцином и левазо, с окраской толуидиновым синим выявило наиболее выраженные морфологические улучшения среди всех исследуемых групп. Гепатоциты сохраняли чёткую морфологию с равномерной, умеренно базофильной цитоплазмой. При окраске толуидиновым синим отсутствовали светлые вакуоли (признаки стеатоза),

что указывает на исчезновение жировой инфильтрации. Ядра клеток были хорошо различимы, округлые, с чётко окрашенными ядрышками и интенсивной базофилией, что говорит о нормализации ядерной активности. Признаки дистрофии (обесцвечивание цитоплазмы, уменьшение клеток) и гипертрофии в срезах практически не выявлялись.

В междольковых и порталных зонах количество воспалительных клеток (макрофагов, лимфоцитов), окрашивающихся в насыщенный синий цвет, было минимальным. Отсутствие выраженных скоплений этих клеток свидетельствует о значительном снижении воспалительной активности. Архитектоника ткани была чёткой и упорядоченной, сосудистые структуры не сопровождалась перивазальной инфильтрацией.

Ткань печени выглядела морфологически здоровой — равномерная структура без вакуолей в цитоплазме, что при окраске толуидиновым синим проявлялось как однородное голубовато-фиолетовое окрашивание цитоплазмы гепатоцитов. Полное отсутствие жировых капель указывает на эффективное восстановление обмена липидов в условиях комбинированной терапии.

На фоне структурного восстановления и отсутствия воспалительных изменений можно предположить нормализацию билиарной функции печени. Это соответствует данным биохимического анализа, где отмечено возвращение уровней фракций желчных кислот к физиологическим значениям. Подобное сочетание морфологических и функциональных признаков указывает на полноценное восстановление гепатобилиарной системы под действием комбинированной терапии.

Окраска толуидиновым синим подтвердила, что сочетанное применение тиоцина и Левазо оказывает выраженный синергетический эффект, обеспечивая наиболее полное восстановление морфологии печени: исчезновение жировой инфильтрации, устранение клеточной дегенерации, выраженное снижение воспаления и, что важно, нормализацию функциональных показателей, включая уровень желчных кислот. Микроскопическая картина печени соответствует практически нормальному гистологическому состоянию органа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Морфологическое исследование показало, что лечение с использованием тиоцина, особенно в дозе 70 мг/кг, значительно улучшает морфологическую картину печени у кроликов с гиперхолестеринемией. Препарат не только снижает накопление жира в гепатоцитах, устраняя признаки стеатоза, но и стабилизирует клеточную структуру печени, уменьшает выраженность воспалительных реакций и способствует восстановлению липидного обмена.

Наиболее выраженный терапевтический эффект отмечен при сочетанном применении тиоцина и левазо, которое обеспечило практически полное восстановление морфологии печени. Комбинированное лечение привело к исчезновению дистрофических и воспалительных изменений, нормализации архитектоники ткани, а также к устойчивой нормализации уровня желчных кислот в крови, что свидетельствует о восстановлении не только морфологической, но и функциональной (включая желчевыделительную) активности печени.

Таким образом, комбинированная терапия тиоцином и левазо демонстрирует выраженный синергетический гепатопротекторный эффект, способствуя восстановлению как структурной целостности, так и обменных функций печени. Это подтверждает целесообразность применения данной комбинации в рамках комплексной терапии гиперхолестеринемии и атеросклероза.

Использованная литература

- Chen J, Zhang X, Millican R, Sherwood J, Martin S, Jo H, Yoon YS, Brott BC, Jun HW. Recent advances in nanomaterials for therapy and diagnosis for atherosclerosis. *Adv Drug Deliv Rev.* 2021 Mar;170:142-199;
- Gusev E, Sarapultsev A. Atherosclerosis and Inflammation: Insights from the Theory of General Pathological Processes. *Int J Mol Sci.* 2023 Apr 26;24(9):7910;
- Horio E, Kadomatsu T, Miyata K, Arai Y, Hosokawa K, Doi Y, Ninomiya T, Horiguchi H, Endo M, Tabata M, Tazume H, Tian Z, Takahashi O, Terada K, Takeya M, Hao H, Hirose N, Minami T, Suda T, Kiyohara Y, Ogawa H, Kaikita K, Oike Y. Role of endothelial cell-derived angptl2 in vascular inflammation leading to endothelial dysfunction and atherosclerosis progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014 Apr;34(4):790-800;
- Li H, Yu XH, Ou X, Ouyang XP, Tang CK. Hepatic cholesterol transport and its role in non-alcoholic fatty liver disease and atherosclerosis. *Prog Lipid Res.* 2021 Jul;83:101109;
- Sultana N, Islam R, Akter A, Ayman U, Bhakta S, Aqter Rony S, Nahar A, Alam R. Biochemical and morphological attributes of broiler kidney in response to dietary glucocorticoid, dexamethasone. *Saudi J Biol Sci.* 2021 Dec;28(12):6721-6729
- Xinyi Y, Vladimirovich RI, Beeraka NM, Satyavathi A, Kamble D, Nikolenko VN, Lakshmi AN, Basappa B, Reddy Y P, Fan R, Liu J. Emerging insights into epigenetics and hematopoietic stem cell trafficking in age-related hematological malignancies. *Stem Cell Res Ther.* 2024 Nov 6;15(1):401,
- Xu C, Li H, Tang CK. Sterol carrier protein 2 in lipid metabolism and non-alcoholic fatty liver disease: Pathophysiology, molecular biology, and potential clinical implications. *Metabolism.* 2022 Jun;131:155180;
- Yang M, Liu Q, Huang T, Tan W, Qu L, Chen T, Pan H, Chen L, Liu J, Wong CW, Lu WW, Guan M. Dysfunction of estrogen-related receptor alpha-dependent hepatic VLDL secretion contributes to sex disparity in NAFLD/NASH development. *Theranostics.* 2020 Aug 29;10(24):10874-10891;
- Zhang C, Dai W, Yang S, Wu S, Kong J. Resistance to Cholesterol Gallstone Disease: Hepatic Cholesterol Metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024 Mar 15;109(4):912-923
- Аничков, Н.Н., Халатов, С.С. Новые данные по вопросу о патологии и этиологии атеросклероза (атеросклероза). *Русский врач*, 1913, № 8, с. 184-186.

ГЕСТАЦИОН ПИЕЛОНЕФРИТДА МИКРОЦИРКУЛЯТОР ҚОН ТОМИРЛАРДА ТРОМБОЗ
ВА ЯЛЛИҒЛАНИШ ЖАРАЁНЛАРИНИНГ ГЕМАТОКСИЛИН-ЭОЗИН УСУЛИДА
ПАТОМОРФОЛОГИК ТАҲЛИЛИ

Тожибоев Темур Топволди Ўғли., Андижон давлат тиббиёт институти Патологик
анатомия кафедраси ассистенти., tojiboyev.t@mail.ru

Махкамов Носиржон Жўраевич., Андижон давлат тиббиёт институти Патологик
анатомия кафедраси доценти т.ф.д., nosirzonmahkamov5@gmail.com

Адашбекова Муслима Нодирбек қизи., Андижон давлат тиббиёт институти
Патологик анатомия кафедраси ассистенти., muslimaadashbekova@gmail.com

Аннотация. Мазкур тадқиқотда гестацион пиелонефрит билан касалланган биринчи, иккинчи ва учинчи ҳомиладорликдаги аёллардаги клиник ва морфологик хусусиятлар ўрганилди. Морфологик таҳлиллар интерстициал тўқимада лимфоцитар инфильтрациялар, эпителийнинг дистрофик ўзгаришлари ва яллиғланиш инфильтратига асосланиб баҳоланди. Буйрак тўқималарида шиш, гиперемия ва фиброз ҳомиладорлик давомида кучайиб бориши аниқланди. Олинган натижалар гестацион пиелонефритни ҳомиладорлик даврларига боғлиқ ҳолда баҳолаш зарурлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: гестацион пиелонефрит, биринчи ҳомиладорлик, иккинчи ҳомиладорлик, учинчи ҳомиладорлик, морфология, интерстициал тўқима.

Мақсад: Гестацион пиелонефритда буйрак интерстициал тўқимасидаги морфологик ўзгаришларни ўрганиш.

Материаллар ва усуллар: 2020–2024 йилларда гестацион пиелонефрит оқибатида вафот этган 28 аёлнинг аутопсиясида олинган буйрак тўқималари 10% формалинда мустақкамланди, Гематоксиллин-Эозин бўёғи билан бўялди.

Хулоса: Гестацион пиелонефритда буйрак интерстициал тўқимасида яллиғланиш инфильтрацияси, капиллярлар тромбози, эндотелий шикастланиши, микросиркуляциянинг бузилиши ва фибриноид некроз каби патоморфологик ўзгаришлар кузатилди. Бу ўзгаришлар гестацион пиелонефрит патогенезида иммун яллиғланиш жараёнлари устуворлигини кўрсатади.

Аннотация. В данном исследовании изучены клинические и морфологические особенности гестационного пиелонефрита у женщин при первой, второй и третьей беременности. Морфологический анализ проводился на основе лимфоцитарной инфильтрации в интерстициальной ткани, дистрофических изменений эпителия и признаков воспалительного инфильтрата. Установлено, что отёк, гиперемия и фиброз почечной ткани усиливаются с течением беременности. Полученные данные указывают на необходимость оценки гестационного пиелонефрита с учётом срока беременности.

Ключевые слова: гестационный пиелонефрит, первая беременность, вторая беременность, третья беременность, морфология, интерстициальная ткань.

Цель исследования: Выявить характерные морфологические изменения интерстициальной ткани почек при гестационном пиелонефрите, включая сосудистые

нарушения, воспалительные реакции и признаки микроциркуляторных расстройств.

Материалы и методы: Патоморфологическое исследование выполнено на аутопсийном материале 28 женщин, умерших от осложнённого течения гестационного пиелонефрита в 2020–2024 гг. Образцы ткани почек фиксированы в 10% растворе нейтрального формалина, окрашены Гематоксилин-Эозином по стандартной методике.

Заключение. При гестационном пиелонефрите выявлены выраженные деструктивно-воспалительные изменения в интерстициальной ткани, включающие отёк, диапедезный лейкоцитарный инфильтрат, тромбоз микрососудов, фибриноидный некроз и периваскулярные инфильтраты. Отмечены признаки эндотелиального повреждения и нарушений микроциркуляции, что свидетельствует об иммуновоспалительной природе патогенеза ГП.

Ключевые слова: гестационный пиелонефрит, интерстициальная ткань почек, патоморфология, воспаление, тромбоз, микрососуды, гистология.

Abstract. This study examined the clinical and morphological characteristics of gestational pyelonephritis in women during their first, second, and third pregnancies. Morphological evaluation was based on lymphocytic infiltration in the interstitial tissue, epithelial dystrophy, and inflammatory infiltration. Edema, hyperemia, and fibrosis of the renal tissue were found to increase with pregnancy progression. The findings highlight the importance of assessing gestational pyelonephritis according to the stage of pregnancy.

Keywords: gestational pyelonephritis, first pregnancy, second pregnancy, third pregnancy, morphology, interstitial tissue.

Purpose of the study: Morphological changes in the interstitial tissue of kidneys in gestational pyelonephritis.

Materials and Methods: A pathomorphological study was conducted on autopsy kidney samples from 28 women who died due to complicated gestational pyelonephritis between 2020 and 2024. Samples were fixed in 10% neutral formalin and stained with hematoxylin-eosin.

Conclusion: Morphological evaluation revealed pronounced inflammatory and destructive changes in the interstitial kidney tissue, including edema, leukocytic infiltration, capillary thrombosis, fibrinoid necrosis, and endothelial injury. These changes indicate a dominant immunoinflammatory pathogenesis in gestational pyelonephritis.

Keywords: gestational pyelonephritis, kidney interstitial tissue, morphology, thrombosis, inflammation, microcirculation, histology.

Муаммонинг долзарблиги. Гестацион пиелонефрит - ҳомиладор аёлларда учрайдиган ва буйрак тўқималарида яллиғланиш билан кечадиган жиддий юқумли касалликлардан бири бўлиб, у ҳомилани сақлаб қолиш, нормал туғруқ ва аёлнинг соғлиғи учун катта хавф солади. Айниқса, микроциркулятор қон томирларида юзага келадиган тромбоз ва яллиғланиш жараёнлари нефронлар ишлашини издан чиқариб, гломеруляр ва тубуляр аппаратларда қайтариб бўлмас тузилиш ўзгаришларини юзага келтиради [3, 5, 8].

Ҳомиладорлик физиологиясидаги табиий ўзгаришлар (прогестерон таъсиридаги сийдик йўллари дилатацияси, иммунитет пасайиши, қон ҳажми ортиши ва бошқалар) пиелонефритни ривожлантирувчи фон сифатида хизмат қилади [4, 7, 10]. Аммо турли макро ва микроскопик даражадаги патоморфологик ўзгаришларнинг чуқур ўрганилмаганлиги, айниқса микроциркуляция тизимидаги ўзгаришлар (эндотелий шикастланиши, тромбоз, периваскуляр инфильтрация ва бошқалар) клиник жараён ва прогнозни баҳолашда муҳим аҳамият касб этади [1, 2, 6].

Бу соҳадаги гистологик тадқиқотларнинг етарли эмаслиги гестацион пиелонефритнинг

патогенезини тўлиқ тушуниш, прогноз бериш ва индивидуал терапия тактикасини шакллантиришда муайян тўсиқ бўлиб қолмоқда. Шу боисдан, **гематоксилин-эозин усулида микроциркулятор ўзгаришларнинг патоморфологик баҳоси** муҳим илмий ва амалиётда долзарб масаладир.

Мақсади

Гестацион пиелонефрит билан касалланган аёлларнинг буйрак тўқимасида микроциркулятор қон томирларда юзага келадиган тромбоз ва яллиғланиш жараёнларини морфологик жиҳатдан баҳолаш, уларнинг тарқалиши, интенсивлиги ва тузилишидаги ўзгаришларни **Гематоксилин-Эозин бўяш усули** орқали патоморфологик жиҳатдан таҳлил қилишдан иборат. Шу орқали гестацион пиелонефрит патогенезида микроциркуляциянинг тутган ўрнини аниқлаш ҳамда патологик жараёнларнинг клиник оқибатларига таъсирини баҳолаш

Материал ва усуллар

Тадқиқот учун 2020–2024 йиллар оралиғида гестацион пиелонефрит ташхиси билан вафот этган ҳомиладор аёллардан ажратиб олинган буйрак тўқималари аутопсия материаллари наъмунаси сифатида ўрганилди. Танловга жами **20 нафар ҳомиладор аёлнинг** клиник-хужжатли ва морфологик жиҳатдан тасдиқланган ҳолатлари киритилди. Барча ҳолатларда гестацион пиелонефрит клиник, лаборатор ва патологоанатомик хулосалар асосида аниқланган.

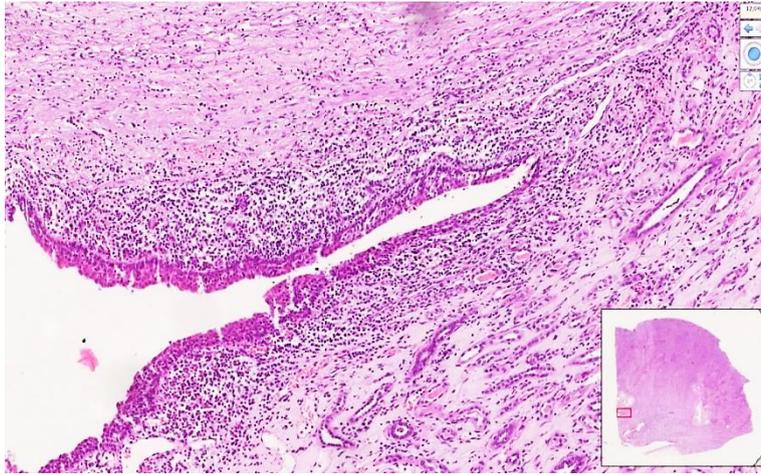
Буйрак тўқималари 10% формалин эритмасида 24–48 соат давомида фиксация қилинди. Кейинчалик стандарт гистологик протоколлар асосида парафин блокларга жойлаштирилди. Микротом ёрдамида 4–5 мкм қалинликда бўлақлар олиниб, **гематоксилин-эозин** усулида бўялди.

Микроскопик таҳлиллар “Nano Zoomer (REF C13140-21. S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)” да амалга оширилди. Таҳлил жараёнида асосий эътибор гестацион пиелонефритда микроциркулятор қон томирларида рўй берадиган патоморфологик ўзгаришларга қаратилди. Жумладан, капилляр ва венулаларда тромбоз ўчоқларининг ҳосил бўлиши, эндотелийнинг шикастланиши ва хужайравий десквация, плазморрагия ва периваскуляр тўқималарда яллиғланувчи инфильтрация, шунингдек, лейкоцитар ва эритроцитар стаз ҳолатлари, микроқон айланиш тизимидаги бузилиш белгилари аниқланди. Аниқланган морфологик ўзгаришлар сифатли таҳлил асосида баҳоланди ва фотохужжатлар билан қайд этилди.

Натижалар ва муҳокамалар

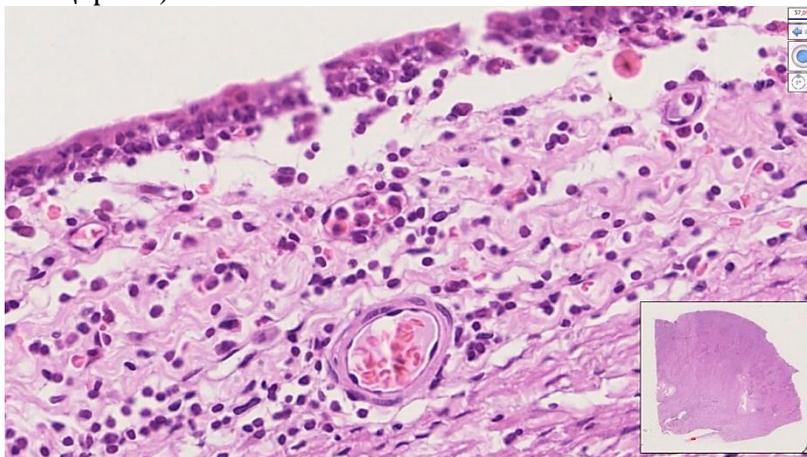
Тадқиқот натижаларига кўра, гестацион пиелонефритнинг морфологик белгиларини шакллантирувчи асосий патогенетик омиллардан бири сифатида микроциркулятор қон томирлардаги тромбоз, яллиғланиш инфильтрацияси ва тўлақонлик ҳолатлари намоён бўлди. Айниқса, 1-ҳомиладорликда ривожланган ҳолатларда уродинамиканинг бузилиши туфайли сийдик димланиши, жом ва косача эпителийида гиперплазия, десквматив яллиғланиш ва пиелозектазия каби ўзгаришлар кузатилди.

Буйрак паренхимасида нейтрофил инфильтрацияси, каналчаларда дистрофик ва некробиотик ўзгаришлар, эпителийларда гидропик ва гиалин томчили дистрофия белгилари қайд этилди. Жом ва косача шиллиқ қаватида мултифокал десквация, кўплаб қон қуйилиш ўчоқлари ва эпителий гиперплазияси мавжудлиги аниқланди. Микроқон айланиш тизимида капилляр ва венулалардаги тромбоз, эндотелийнинг шикастланиши, десквация, плазморрагия ва периваскуляр яллиғланиш инфильтрациялари, шунингдек, лейкоцитар ва эритроцитар стаз ҳолатлари каби патологик ўзгаришлар кузатилди (1-расмга қаранг).



1-расм. 1- хомилорлик. 38 хафталик Ҳомиладор аёл аутопсияда олинган буйрак тўқимаси. Буйрак жоми шиллиқ қавати. Шиллиқ қават юзасидаги хужайралар кўпайган шиллиқ остида лимфоцитар инфильтрация ўчоқлари аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.

1-Ҳомиладорлик даврида ривожланган гестацион пиелонефрит ҳолатларида буйракнинг мезенхимал тўқимасида нейтрофил хужайраларига бой инфильтрация ўчоқлари кузатилади. Лимфоцитлар миқдори эса 200x кўриш майдонида ўртача 1–3 тани ташкил этгани аниқланиб, бу ҳолат яллиғланиш жараёнининг ўткир кечаётганлигини кўрсатади. Ҳомиладорликка хос ҳолатлар — сийдикнинг суюқлик алмашинувидаги секинлашуви, иммунитетнинг физиологик сусайиши каби омиллар таъсирида шиллиқ остидаги лимфоид тўқималарда (МАЛТ) лимфоцитлар сони камайган бўлиб, улар атрофида асосан фибробластлар ва гистиоцитлар устунлик қилгани, шунингдек, гомоген пушти тусдаги оқсилсимон чукмалар жойлашгани морфологик жиҳатдан қайд этилди (3-расмга қаранг).



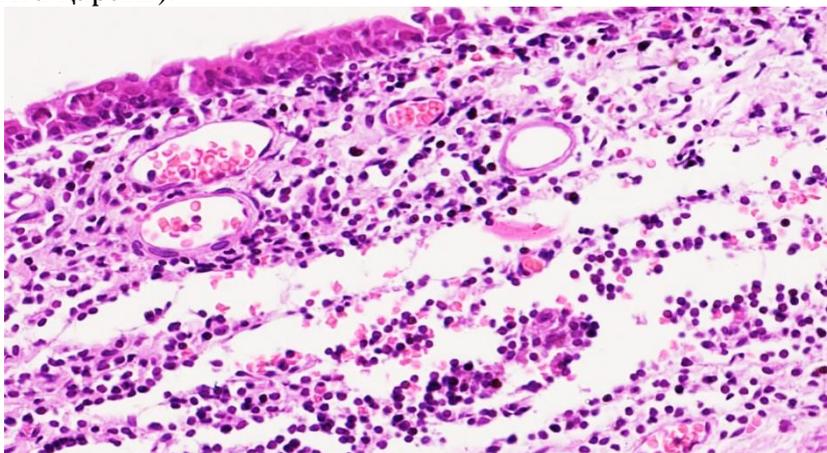
3-расм. 1- Ҳомиладорлик. 34 хавталиқдаги Ҳомиладор аёл аутопсиядан олинган буйрак жоми. Шиллиқ қават кўп қаторли бир қаватли кўринишдаги эпителилардан иборат. Шиллиқ ости қаватида лимфоцитар инфильтрация ўчоқлари. Қон томирлари кенгайган ва периваскуляр шишлар аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10

Иккинчи ҳомиладорлик вақтида ривожланган гестацион пиелонефрит ҳолатларида, асосан буйрак жом-қосача тизимида лимфоцитар инфильтрация ўчоқлари, жигарранг хира бўёқда намоён бўлган склеротик ўзгаришлар ва интерстициал тўқималарда фиброз элементларининг кўпайиши кузатилади. Бу ҳолатда дистал найчалардаги эпителий хужайраларида деградация ва вакуоляр дистрофия белгиларини кўриш мумкин.

Шунингдек, гомоген оқсилли чўкмаларнинг йиғилиши, тўрсимон конгломератлар ва фибринли экссудат қатламлари тўпланиши билан характерланувчи дистрофик

жараёнлар доминант бўлади. Эпителий ости тўқималарида лимфоцитлар нисбатан кам миқдорда, асосан 1–3 та кўринишда учрайди ва уларни мезенхимал элементлар фибробластлар, гистиоцитлар ўраб турган бўлади.

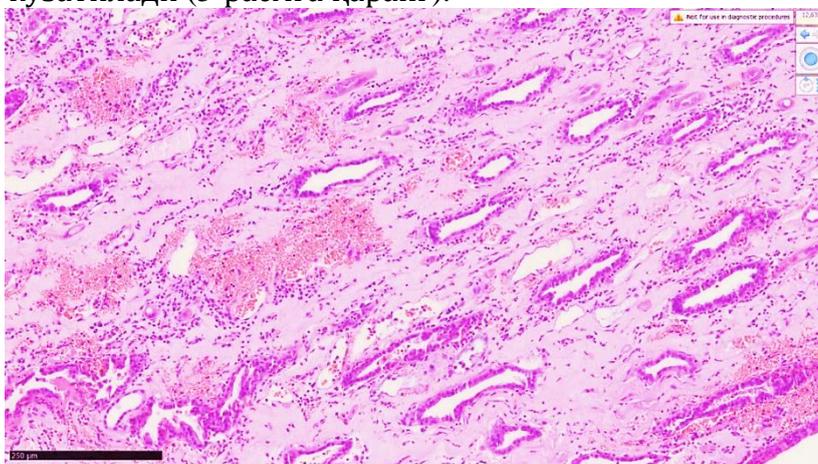
Иккинчи ҳомиладорликда организмнинг иммун тизими янада заифлашиши, гормонал ўзгаришлар ва сийдик оқимидаги мувозанатнинг бузилиши фонгида, лимфа оқимида секинлашиш, тўқималарда гипоксия ва интерстициал шишлар авж олади. Бу эса, морфологик жиҳатдан лимфа томирларининг кенгайиши, эндотелийнинг ўзгариши ҳамда лимфа тугунларида синусоид тузилмаларнинг фаоллашуви билан намоён бўлади (4-расмга қаранг).



4-расм. 2- Ҳомиладорлик. 39 хавталиқдаги Ҳомиладор аёл аутопсиядан олинган буйрак жоми. Шиллиқ қават кўп қаторли бир қаватли кўринишдаги эпителийлар кўчиб тушган, ўрнида эрозив дескваматив кўринишдаги пиелонефрит шаклланган. Шиллиқ ости қаватида лимфоцитар инфильтрация ўчоқлари. Қон томирлари кенгайган ва периваскуляр шишлар аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 20x10.

Учинчи ҳомиладорликдаги гестацион пиелонефритда, айниқса преэклампсия ва эклампсияда, сийдикда оқсил филтратлари миқдори ортиб, нефронлар фаолиятида сезиларли бузилишлар кузатилади. Бу инфекциянинг гломерула ва найчалардан косача-жом тизимигача тарқалиши, уринар стаз ва тўқимавий босим таъсирида паренхиманинг шикастланишига олиб келади.

Морфологик жиҳатдан интерстициал тўқимада яллиғланиш инфильтратлари, эпителийда деструктив ўзгаришлар ва гиперцеллюляр учоқлар қайд этилади. Шиллиқ ости қаватида лимфоцитар инфильтрация, интерстициал шиш ва қон томирлар гиперемияси кузатилади (5-расмга қаранг).



5-расм. 3-Ҳомиладорлик. 32 хафталик Ҳомиладор аёл аутопсияда олинган буйрак тўқимаси. Буйрак мағиз сохаси терминал найчаларнинг умумий кўриниши. Аксарият перитубуляр яллиғланиш

ильтрациялари аниқланади. Перитубуляр қон томирларнинг массив кенгайиши ва диapedез қон қуйилиш ўчоқлари аниқланади. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4x10.

Демак ҳомиладорлик пайтида, интерстициал бўшлиқларни плазматик бўкиши ва сийдикни буйрақдан қовуққа келишини морфофункционал жихатдан блокранишини, буйрақда сийдикни тўпланиши, ва барча паранефрал лимфа тугунларини ҳам шунга паралел равишда димланиши ва жараёнда аксарият, махаллий қон томир ва лимфа томирларнинг дренаж функциясини издан чиқиши кузатилади. Бу эса, айнан гестацион пиелонефритда жом ва косача шиллиқ қаватидаги томирларнинг кескин кенгайиши ва шиллиқ қаватнинг шишига олиб келаиши билан давом этганлигини тасдиқлайди.

Хулоса

Гестацион пиелонефрит билан касалланган аёлларнинг буйрақ тўқималарида кузатилган морфологик ўзгаришлар ушбу патологиянинг патогенезида микроциркулятор қон томирларнинг муҳим ўрин тутишини тасдиқлайди. Тадқиқот давомида аниқланган маълумотлар буйича, айниқса биринчи ҳомиладорликда эпителий қатламининг десквамацияси, жой-жойда эрозив-деструктив ўзгаришлар, жом деворларида лимфоид инфильтрациялар ва кўп сонли қон қуйилишлар қайд этилди. Бу ҳолатлар сийдик йўлларидаги динамик ўзгаришлар ва иммун тизимнинг физиологик пасайиши билан бевосита боғлиқ экани аниқланди.

Буйрақ интерстициал тўқималарида нейтрофил ва лимфоцитлар билан тўйинган яллиғланиш инфильтрацияси, шиш, фиброз, склероз, ҳамда дистрофик ўзгаришлар кузатилди. Хусусан, тўқима структурасида гистиоцитлар ва фибробластлар фаоллигининг ошгани мезенхимал реакциянинг кучайганини англатади. Микроциркулятор қон томир тизимида капиллярлар ва венулалардаги тромбоз, эндотелийнинг шикастланиши, периваскуляр инфильтрация ва стаз каби жараёнлар жуда ҳам кенг кўламда учради. Бу ўзгаришлар тўқималарнинг трофикаси ва функционал ҳолатига салбий таъсир кўрсатиб, нефрон элементларининг шикастланишига олиб келган.

Текширилган материаллар орасида иккинчи ва учинчи ҳомиладорлик ҳолатларида морфологик ўзгаришлар нисбатан сурункалашган, склерозланган ва трофик бузилишлар билан намоён бўлган ҳолатлар устунлик қилди. Бундай аёлларда интерстициал тўқимада склероз ва гиалиноз кўринишлари, эпителийнинг атрофик ўзгаришлари ва лимфа-томир тизимидаги патологиялар кўплаб ҳолатларда аниқланди. Бу эса ҳомиладорлик сони ошиши билан патологик жараёнларнинг интенсивлиги ва қайтармаслиги ортиб боришини кўрсатади.

Юқоридаги топилмалар гестацион пиелонефритнинг морфогенези инфекцион, иммун ва микроциркулятор механизмлар ўзаро таъсирида шаклланишини кўрсатади. Буйрақ тўқимасидаги яллиғланиш ва тромбоз жараёнлари нафақат патологик жараённинг оғирлигини, балки унинг клиник оқибатларини ҳам белгилайдиган асосий омиллар сирасига киради. Шу боис, ушбу морфологик ўзгаришларнинг чуқур таҳлили келгусида гестацион пиелонефритнинг прогнозини баҳолашда ва мақсадли терапевтик ёндашувларни ишлаб чиқишда муҳим аҳамият касб этади.

Адабиётлар

1. López-Medina E. et al. Pathological mechanisms of pyelonephritis during pregnancy. *Kidney Int Rep.* 2020;5(8):1239–1247.
2. Demidova T. V., et al. Morphological criteria of renal damage in gestational pyelonephritis. *Obstetrics and Gynecology.* 2018; (4): 56–61.
3. Saxena A. et al. Renal histopathological changes in pregnancy-associated pyelonephritis. *J Nephrothol.* 2019;8(1):e07.

4. Cunningham F.G. et al. *Williams Obstetrics*, 25th Edition. McGraw-Hill, 2018.
5. Голубев А.Н. и др. Микрососудистые нарушения при инфекционных заболеваниях почек у беременных. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2021; (2): 45–49.
6. Левина И.А. и др. Тромботические изменения в интерстициальной ткани почек при гестационном пиелонефрите. *Медицинская морфология*. 2019; (4): 60–64.
7. Turan O. et al. Maternal and fetal outcomes of acute pyelonephritis in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(3):421–426.
8. Савельева Г.М. и др. Акушерство. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022.
9. Шерматов Ш.Х. Бўйрак яллиғланишлари патогенезида микроциркуляциянинг аҳамияти. *ЎЗМТИ хабарлари*. 2020; (1): 32–36.
10. Qodirova D.S., Xasanov M.Y. Morphological changes in renal vessels in gestational pyelonephritis. *Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences*. 2023; 4(1): 57–63.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Юсупова Ирода Аҳмаджоновна – ассистент кафедры нормальной и патологической физиологии Ташкентского государственного медицинского университета..

Азимова Севара Баҳодировна – профессор кафедры нормальной и патологической физиологии Ташкентского государственного медицинского университета.

Ахмедова Дилфуза Баҳодировна - доцент кафедры нормальной и патологической физиологии Ташкентского государственного медицинского университета.

Annotatsiya

Tadqiqot maqsadi: Organizmning fiziologik va biokimyoviy ko'rsatkichlariga, jumladan glyukoza, insulin darajasi va HOMA-IR indeksiga surunkali immobilizatsion stressning ta'sirini tahlil qilish.

Materiallar va usullar. Ushbu tadqiqotda xronik stressning organizmning metabolik ko'rsatkichlariga, xususan, qonda glyukoza, insulin darajasi va HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance) indeksiga ta'siri o'rganilgan. Eksperimentda hayvonlarga uzoq muddatli psixoemotsional stressni taqlid qiluvchi stress omili qo'llanilgan. Tadqiqot natijalariga ko'ra, xronik stress sharoitida uglevod almashinuvida sezilarli o'zgarishlar kuzatilgan, shu jumladan glyukoza va insulin darajalarining oshishi va insulin rezistentligi rivojlanishi. Tadqiqot davomida ko'rsatkichlar yaxshilanishi qayd etilgan, biroq o'zgarishlar hali ham sezilarli bo'lib, oxir-oqibat organizmning qisman moslashuvini ko'rsatdi.

Xulosa. Ushbu ish xronik stress javobida metabolizm buzilishlariga oid mexanizmlar haqida yangi ma'lumotlarni taqdim etadi.

Kalit so'zlar: xronik stress, metabolizm, glyukoza, insulin, HOMA-IR, insulin rezistentligi, moslashuv, hayvonlar, uglevod almashinuvi.

Аннотация

Цель исследования: анализ влияния хронического иммобилизационного стресса на физиологические и биохимические показатели организма, включая уровень глюкозы, инсулина и индекс HOMA-IR.

Материалы и методы. В данном исследовании изучалось влияние хронического стресса на метаболические показатели организма, в частности на уровень глюкозы и инсулина в крови, а также индекс HOMA-IR (оценка инсулинорезистентности по гомеостатической модели). В эксперименте использовался стресс-фактор, имитирующий длительный психоэмоциональный стресс у животных.

По результатам исследования, в условиях хронического стресса наблюдались выраженные изменения углеводного обмена, включая повышение уровня глюкозы и инсулина, а также развитие инсулинорезистентности. В ходе эксперимента были зафиксированы некоторые улучшения показателей, однако изменения оставались значительными, что указывает на частичную адаптацию организма.

Вывод. Данная работа представляет новые данные о механизмах метаболических нарушений в ответ на хронический стресс.

Ключевые слова: хронический стресс, метаболизм, глюкоза, инсулин, HOMA-IR, инсулинорезистентность, адаптация, животные, углеводный обмен.

Abstract

Materials and Methods. This study examined the impact of chronic stress on the body's metabolic indicators, particularly blood glucose and insulin levels, and the HOMA-IR index (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance). In the experiment, animals were exposed to a stress factor simulating prolonged psycho-emotional stress.

According to the study results, chronic stress conditions led to significant alterations in carbohydrate metabolism, including increased glucose and insulin levels and the development of insulin resistance. Some improvements in indicators were noted during the course of the study; however, the changes remained notable, indicating partial adaptation of the organism.

Conclusion. This work provides new insights into the mechanisms of metabolic disturbances in response to chronic stress.

Keywords: chronic stress, metabolism, glucose, insulin, HOMA-IR, insulin resistance, adaptation, animals, carbohydrate metabolism.

Введение. Хронический стресс, состояние, характеризующееся длительным воздействием негативных факторов и постоянной мобилизацией ресурсов организма, является одним из наиболее активно изучаемых аспектов современной медицины и психологии [1, 2]. Он занимает центральное место в ряду факторов, оказывающих значительное влияние на физиологическое и биохимическое состояние человека. В отличие от кратковременного, адаптивного стресса, который выполняет важную защитную функцию, хронический стресс становится деструктивным, истощая ресурсы организма и приводя к серьезным последствиям [3, 4].

Современные исследования, опирающиеся на данные нейробиологии, эндокринологии и метабомики, все более убедительно демонстрируют, что длительная стрессовая нагрузка, будь то постоянная работа в режиме перегрузок, сложные семейные обстоятельства, финансовые трудности или хроническая социальная изоляция, может существенно изменить метаболические процессы. В частности, хронический стресс приводит к постоянной активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС), что, в свою очередь, вызывает повышенную секрецию кортизола – гормона стресса. Постоянно высокий уровень кортизола нарушает баланс многих систем организма [5].

Одним из ключевых последствий хронического стресса является развитие инсулинорезистентности - состояния, при котором клетки организма становятся менее чувствительными к инсулину, гормону, регулирующему уровень глюкозы в крови. Это происходит из-за того, что кортизол способствует накоплению жира в области живота, который, в свою очередь, выделяет вещества, ухудшающие чувствительность к инсулину. В качестве примера можно привести ситуацию, когда человек испытывает постоянный стресс на работе, что приводит к перееданию, особенно сладкого и жирного, для получения быстрого облегчения [6]. Это, в свою очередь, усугубляет инсулинорезистентность и увеличивает риск развития сахарного диабета 2 типа.

Более того, хронический стресс нарушает гомеостаз – способность организма поддерживать внутреннюю стабильность. Он влияет на работу иммунной системы, делая человека более восприимчивым к инфекциям, ухудшает сон, вызывает сердечно-сосудистые нарушения, способствует развитию тревожных расстройств и депрессии. Нарушение гомеостаза проявляется в дисбалансе гормонов, изменении состава микробиоты кишечника, ухудшении работы пищеварительной системы и общем снижении жизненного тонуса. Длительный стресс может приводить к хронической усталости, головным болям, проблемам с пищеварением и даже выпадению волос [7].

Понимание сложных механизмов влияния хронического стресса на организм,

включая его воздействие на генетическую экспрессию (эпигенетику), на сигнальные пути клеток и на взаимодействие различных органов и систем, имеет решающее значение для разработки эффективных методов профилактики и лечения заболеваний, связанных с нарушениями обмена веществ, таких как ожирение, диабет, сердечно-сосудистые заболевания и даже некоторые виды рака. Эти методы могут включать в себя изменение образа жизни (регулярные физические упражнения, сбалансированное питание, достаточный сон), применение техник релаксации (медитация, йога, дыхательные упражнения), психотерапию и, в некоторых случаях, медикаментозное лечение.

Целью данного исследования является анализ влияния хронического иммобилизационного стресса на физиологические и биохимические показатели организма, включая уровень глюкозы, инсулина и индекс НОМА-IR.

Материалы и методы исследования. В исследовании использовалась модель хронического иммобилизационного стресса на лабораторных животных. Интактная группа животных служила контрольной. В исследовании оценивались следующие показатели:

- уровень глюкозы в крови (ммоль/л);
- уровень инсулина в крови (МЕ/мл);
- индекс инсулинорезистентности НОМА-IR.

Измерения проводились в начале исследования (контроль), а также на 1-й, 3-й, 7-й, 10-й, 14-й и 28-й дни после воздействия стресса.

Полученные результаты. На исходном этапе исследования, до воздействия стрессового фактора, уровень глюкозы в крови у экспериментальных животных интактной группы находился в пределах нормы (3,9 – 6,1 ммоль/л), что свидетельствует о стабильной регуляции углеводного обмена. Аналогично, уровень инсулина был в пределах нормативных значений, что указывало на нормальную функцию поджелудочной железы. Однако индекс НОМА-IR, равный 5,4, был выше нормы, что намекает на наличие легкой степени инсулинорезистентности уже на начальном этапе. Это может быть связано с индивидуальными особенностями метаболизма или наличием скрытых факторов риска.

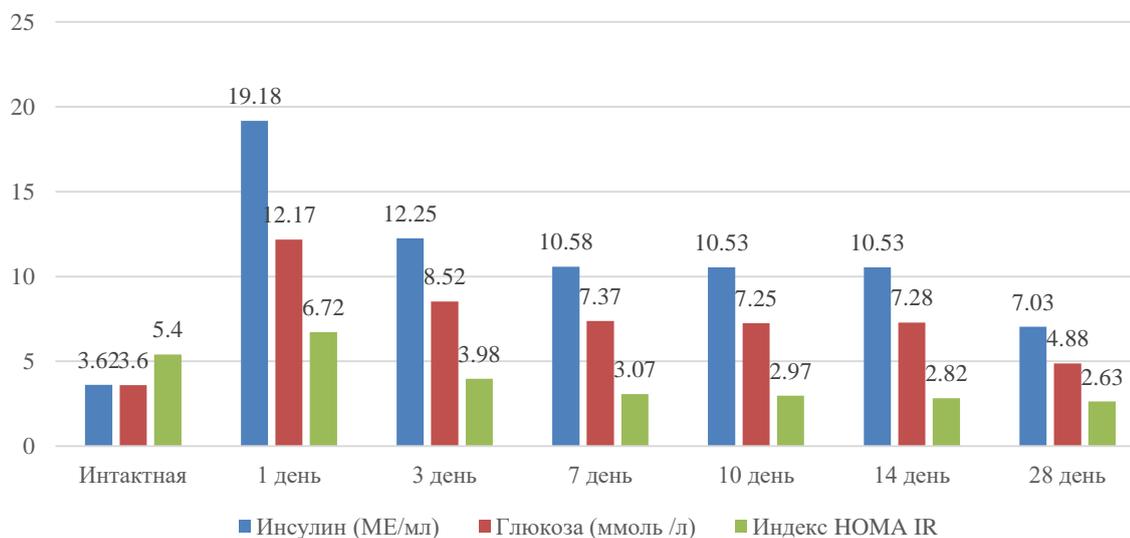
С наступлением воздействия хронического стресса, который длительное время подвергал организм психоэмоциональному напряжению, метаболические показатели начали изменяться. Уровень глюкозы в крови увеличился на около 238%, что значительно превышает верхнюю границу нормы и указывает на нарушение регуляции углеводного обмена. Уровень инсулина также возрос на 429%, что подтверждает попытку поджелудочной железы компенсировать повышенный уровень глюкозы в крови. Эти изменения сопровождаются увеличением индекса НОМА-IR на 124%, что указывает на развитие выраженной инсулинорезистентности. Резкие изменения в этих показателях могут быть связаны с активизацией механизмов стресса, в частности выбросом кортизола, который препятствует действию инсулина и стимулирует синтез глюкозы в печени.

С развитием стрессового воздействия, на третий день после начала эксперимента, наблюдалось частичное снижение показателей, что можно интерпретировать как начало адаптации организма. Уровень глюкозы снизился на 30,7%, но по-прежнему оставался выше нормы, что подтверждает сохранение нарушений углеводного обмена. Уровень инсулина снизился на 36%, что может свидетельствовать о некотором улучшении компенсации. Индекс НОМА-IR также уменьшился на 41%, что указывает на частичную адаптацию к стрессовому воздействию. Несмотря на улучшения, показатели оставались на уровне, превышающем норму, что говорит о продолжающемся дисбалансе.

На седьмой день наблюдалась дальнейшая тенденция к стабилизации, что стало свидетельством более выраженной адаптации организма. Уровень глюкозы снизился на около 105,8% по сравнению с пиковыми значениями, что указывает на положительную динамику в регуляции углеводного обмена. Уровень инсулина снизился на 192%, а индекс НОМА-IR уменьшился на 69%, что может свидетельствовать о запуске компенсаторных механизмов, таких как улучшенная чувствительность тканей к инсулину и снижение продукции глюкозы печенью. Однако, несмотря на эти улучшения, метаболические показатели все еще оставались выше нормы, что подтверждает, что организм не восстановился полностью, а стресс продолжает оказывать влияние на обмен веществ.

С дальнейшим прогрессом, на десятый день стресса, изменения продолжили стабилизироваться, однако метаболические показатели по-прежнему оставались на уровне, превышающем исходные значения. Уровень глюкозы снизился на около 101,4%, инсулин - на 191%, а индекс НОМА-IR - на 50,7%. Это можно рассматривать как этап, на котором организм достиг относительной стабильности в регуляции углеводного обмена, однако, несмотря на улучшение, метаболические показатели все еще указывали на частичное нарушение углеводного обмена. Эти данные подтверждают, что процесс адаптации продолжается, но еще не завершен, и стрессовые факторы по-прежнему оказывают влияние на организм, хотя и с меньшей интенсивностью.

На 14-й день наблюдались лишь незначительные колебания в показателях, что говорит о продолжающейся адаптации организма. Уровень глюкозы снизился на около 102,2%, инсулин - на 191%, а индекс НОМА-IR - на 43,7%. Эти данные говорят о том, что организм продолжает приспосабливаться к хроническому стрессу, но нарушения углеводного обмена остаются.



На заключительном этапе исследования (28-й день) метаболические показатели стабилизировались, и их значения больше не изменялись. Несмотря на это, уровень глюкозы, инсулина и индекс НОМА-IR оставались выше нормальных значений, что указывает на формирование устойчивой адаптации организма к стрессу. Однако, сохранение отклонений в метаболическом обмене подтверждает, что организм не восстановился полностью, а стресс продолжает оказывать влияние на углеводный обмен, хотя и в меньшей степени.

Обсуждение результатов. Результаты исследования наглядно продемонстрировали, что хронический стресс оказывает значительное и многогранное влияние на метаболическое состояние организма. Наблюдаемое увеличение уровней

глюкозы и инсулина, особенно в первые дни эксперимента, может свидетельствовать о развитии инсулинорезистентности - состояния, при котором клетки организма становятся менее чувствительными к действию инсулина, что приводит к необходимости выработки большего количества инсулина для поддержания нормального уровня глюкозы в крови. Повышение индекса НОМА-IR на первом этапе эксперимента, как уже упоминалось, является прямым подтверждением негативного влияния стресса на обмен веществ и указывает на прогрессирование инсулинорезистентности. В то же время, через несколько дней наблюдается стабилизация показателей, что может свидетельствовать о попытке организма адаптироваться к длительному стрессовому воздействию, активируя различные компенсаторные механизмы. Важно отметить, что адаптация не означает полного восстановления нормального метаболизма, а лишь снижение выраженности нарушений. Долгосрочные изменения в уровне глюкозы и инсулина, даже при стабилизации показателей, могут быть связаны с повышенным риском развития метаболических расстройств, таких как сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания и неалкогольная жировая болезнь печени. Поэтому, полученные данные требуют дальнейших исследований для более глубокого понимания механизмов, лежащих в основе влияния хронического стресса на метаболизм глюкозы и инсулина, а также для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения метаболических нарушений, связанных со стрессом. В частности, необходимо изучить влияние различных методов управления стрессом, таких как физические упражнения, медитация и когнитивно-поведенческая терапия, на метаболические показатели и риск развития хронических заболеваний.

Заключение. Хронический стресс оказывает значительное воздействие на физиологические и биохимические показатели организма, что проявляется в повышении уровней глюкозы и инсулина, а также в увеличении индекса НОМА-IR. Данные результаты подчеркивают важность мониторинга метаболических изменений у людей, подвергающихся длительному стрессу, и разработки эффективных стратегий лечения и профилактики стресса, направленных на предотвращение развития инсулинорезистентности и других метаболических заболеваний.

Список использованной литературы.

1. Мельникова М. Л. Психология стресса: теория и практика. – 2018.
2. Manosso L. M. et al. Definitions and concepts of stress //Glutamate and neuropsychiatric disorders: Current and emerging treatments. – Cham : Springer International Publishing, 2022. – С. 27-63.
3. Диденко В. М. Исследование показателей стресс-реакции у людей при развитии в организме патологических состояний : дис. – Сибирский федеральный университет, 2018.
4. Гуцол Л. О. и др. Стресс (общий адаптационный синдром) //Байкальский медицинский журнал. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 70-80.
5. Рыжевол Е. В. и др. Психофизиологические механизмы состояния напряжения и стресса (обзор российских источников, 2005-2021) //Вестник психофизиологии. – 2021. – №. 4. – С. 19-36.
6. Зиятова Г. З., Хаджиметов А. А. Значение состояния стресса и воспаления в развитии инсулинорезистентности //Germany-scientific review of the problems and prospects of modern science and education. – 2025. – Т. 1. – №. 3. – С. 88-93.
7. Woźniak D. et al. The role of microbiota and enteroendocrine cells in maintaining homeostasis in the human digestive tract //Advances in medical sciences. – 2021. – Т. 66. – №. 2. – С. 284-292.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

UDK 616.125-089.168:616.132.2-002.2

MITRAL PATOLOGIYA BILAN BOG'LIQ BO'LMACHALAR FIBRILLYATSIYASINI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH: ZAMONAVIY YONDASHUVLAR VA ISTIQBOLLAR

Komiljanov Jaxongir Nematjonovich¹, Aliyev Sherzod Maxmudovich¹

¹Akademik V. Vaxidov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan jarrohlik markazining kattalar yurak xirurgiyasi bo'limi, Toshkent, O'zbekiston

Komiljonovj@mail.ru

ORCID: 0009-0005-3128-811X

Аннотация. Yurakning chap bo'limidagi mitral klapan patologiyasi bilan og'riqan bemorlar orasida bo'lmachalar fibrillyatsiyasi (BF) eng ko'p uchraydigan yurak ritmi buzilishidir. Bu holat asosiy kasallikning kechishini og'irlashtiradi, tromboembolik asoratlar xavfini oshiradi, mitral klapani operatsion yo'l bilan davolash samaradorligini pasaytiradi hamda uzoq muddatli natijalarni yomonlashtiradi. Shu sababli BFni jarrohlik usulida davolash mitral nuqsonlarni bartaraf etish amaliyotining muhim qismi sifatida ko'rib chiqilmoqda. Maqolada BFni jarrohlik yo'li bilan davolashning zamonaviy usullari, jumladan, **Maze operatsiyasi** va uning modifikatsiyalari, radiochastotali va kriogen ablyatsiya, o'pka venalari og'izchasini izolyatsiyalash hamda chap bo'lma qulog'ini tikish orqali tromboembolik asoratlarning oldini olish usullari ko'rib chiqilgan.

Mitral klapan operatsiyasi bilan bir vaqtda bajariladigan BFga qarshi aralashuvlar sinus ritmini tiklash va saqlab qolish, insult xavfini kamaytirish hamda bemorlar hayot sifatini yaxshilash imkonini berishi alohida ta'kidlanadi. Maqolada uzoq muddatli natijalar, jarrohlik ablyatsiyaning samaradorligiga ta'sir qiluvchi omillar va kam invaziv hamda gibrid texnologiyalarning kelajakdagi imkoniyatlari tahlil qilinadi.

Zamonaviy ma'lumotlar mitral nuqsonlar va BFni kompleks yondashuv orqali davolash eng maqbul va samarali usul ekanini tasdiqlamoqda.

Kalit so'zlar: bo'lmachalar fibrillyatsiyasi, mitral patologiya, Maze operatsiyasi, jarrohlik ablyatsiya, o'pka venalari izolyatsiyasi, chap bo'lma qulog'i, tromboemboliyalar.

Аннотация. Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространённой тахикардией у пациентов с митральными пороками сердца. Она существенно ухудшает течение основного заболевания, увеличивая риск тромбоэмболий, снижая эффективность хирургического лечения клапанов и ухудшая долгосрочный прогноз. Включение хирургического лечения ФП в операцию по коррекции митральных пороков в настоящее время рассматривается как важная часть комплексного подхода. В статье рассматриваются современные методы хирургической коррекции ФП, включая операцию Maze и её модификации, радиочастотную и криоабляцию, изоляцию устьев лёгочных вен и ушивание ушка левого предсердия для профилактики тромбоэмболий.

Отдельное внимание уделено преимуществам одномоментных вмешательств при операции на митральном клапане, которые позволяют восстановить и поддерживать синусовый ритм, снизить риск инсульта и улучшить качество жизни.

Рассматриваются долгосрочные результаты, факторы, влияющие на эффективность аблации, а также перспективы использования малоинвазивных и гибридных технологий.

Современные данные подтверждают, что комплексный подход к лечению митральных пороков и ФП — наиболее эффективный путь в современной кардиохирургии.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, митральные пороки, операция Maze, аблация, изоляция лёгочных вен, ушко левого предсердия, тромбоэмболии.

Abstract. Atrial fibrillation (AF) is the most common tachyarrhythmia among patients with mitral valve disease. It significantly worsens the course of the underlying condition by increasing the risk of thromboembolic complications, reducing the effectiveness of surgical valve repair, and negatively affecting long-term outcomes. Therefore, surgical treatment of AF is now considered an essential component of the comprehensive management of mitral valve defects.

This article reviews current surgical approaches for AF correction, including the **Maze procedure** and its modifications, radiofrequency and cryoablation techniques, pulmonary vein isolation, and left atrial appendage closure as a preventive measure against thromboembolism. Special attention is given to the benefits of simultaneous AF correction during mitral valve surgery, which allows for restoration and maintenance of sinus rhythm, reduction in stroke risk, and improvement in quality of life. The article also analyzes long-term outcomes, factors influencing the effectiveness of ablation, and the future potential of minimally invasive and hybrid technologies. Recent data support that a combined approach to treating mitral valve disease and atrial fibrillation is the most rational and effective strategy in modern cardiac surgery.

Keywords: atrial fibrillation, mitral valve disease, Maze procedure, surgical ablation, pulmonary vein isolation, left atrial appendage, thromboembolism.

Kirish. Bo'lmachalar fibrillyatsiyasi (BF) mitral klapan patologiyasiga ega bemorlar orasida eng ko'p uchraydigan taxiaritmiya bo'lib qolmoqda va kasallikning kechishiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Ushbu guruhdagi bemorlarda BF mavjudligi surunkali yurak yetishmovchiligi (SY)ning og'irroq namoyon bo'lishi, tromboembolik asoratlar xavfining yuqoriligi hamda uzoq muddatli prognozning yomonlashuvi bilan bog'liq. Mitral klapan (MK)da protezlash va rekonstruktiv aralashuvlar sohasida erishilgan yutuqlarga qaramay, operatsiyadan so'ng sinus ritmini tiklash va uni barqaror saqlab qolish muammosi hanuz dolzarb bo'lib qolmoqda.[1,3]

Klinik jihatdan ayniqsa dolzarb hisoblangan holatlar — bu mitral nuqsoni mavjud bo'lgan bemorlar orasida keng tarqalgan va kasallik kechishini yanada og'irlashtiruvchi BFning perzistent va doimiy shakllaridir. Shu sababli, mitral klapan nuqsonini tuzatish bilan bir vaqtda yurak ritmini tiklashga qaratilgan kompleks jarrohlik aralashuvlari davolash samaradorligini oshirishning istiqbolli yo'li sifatida ko'rib chiqilmoqda.[2] Bugungi kunda eng keng qo'llanilayotgan usullar — bu Cox-Maze IV texnikasi asosida bajariladigan radiochastotali ablyatsiya (RChA) va atrioplastik aralashuvlar bo'lib, ular uzoq muddatli davrda aritmiya qaytalanishidan yuqori darajada holi bo'lish ko'rsatkichlarini ta'minlaydi.[1,2]

Shunga qaramay, operatsion aralashuv hajmining optimal variantini tanlash, sinus ritmini tiklash ehtimolini belgilovchi prognoz ko'rsatkichlari va uzoq muddatli prognozni aniqlovchi omillar bilan bog'liq masalalar hali ham ochiq qolmoqda. Bu borada asosiy

mezonlardan biri — chap bo'lmacha (ChB)ning dastlabki o'lchamidir. Uning diametri oshgan sari miokardning strukturaviy va elektrik remodellanish darajasi yuqoriligini ko'rsatadi, bu esa ritmni muvaffaqiyatli tiklash ehtimolini kamaytiradi, yurakning nasos funksiyasini pasaytiradi va operatsiyadan keyingi asoratlar xavfini oshiradi. Bir qator tadqiqotlarda ChB diametrining 55 mm dan katta bo'lishi BFning jarrohlik davolashdan keyin qaytalanishi uchun muhim prognoz ko'rsatkichi sifatida aniqlangan.[4]

Shunday ekan, mitral yurak nuqsonlarini BF bilan birgalikda jarrohlik yo'li bilan tuzatishning turli variantlari natijalarini o'rganish, shuningdek, ChB o'lchamlarining prognozga ta'sirini baholash jarrohlik davolash taktikalarini optimallashtirish va ushbu toifadagi bemorlarga individual yondashuvni shakllantirishda muhim ahamiyatga ega.[5]

Tadqiqot maqsadi

Tadqiqotning maqsadi — mitral klapan nuqsoni va unga hamroh bo'lgan bo'lmachalar fibrillyatsiyasi (BF) bilan og'rikan bemorlarga nisbatan qo'llanilgan har xil hajmdagi jarrohlik aralashuvlar (faqat mitral klapani tuzatish, mitral klapani atrioplastika yoki radiochastotali ablyatsiya (RChA) bilan birgalikda tuzatish) natijasida klinik va instrumental ko'rsatkichlar, yaqin va uzoq muddatli davolash natijalarining solishtirma tahlilini o'tkazish, shuningdek, chap bo'lmacha (ChB)ning dastlabki o'lchamlarining aritmiya qaytalanish xavfi uchun prognoz bahosidagi ahamiyatini aniqlashdan iborat.[6,7]

Materiallar va usullar

Tadqiqot dizayni va bemorlar kontingenti

Mazkur tadqiqot prospektiv taqqoslov tahlil shaklida olib borilgan bo'lib, 2022-yildan 2024-yilgacha bo'lgan davrda __ shifoxonasining yurak jarrohligi bo'limida mitral yurak patologiyasi va unga hamroh bo'lgan bo'lmachalar fibrillyatsiyasi (BF) mavjud bo'lgan 60 nafar bemorga o'tkazilgan jarrohlik davolash holatlari o'rganilgan.

Kiritish mezonlari:

- Jarrohlik tuzatishni talab qiluvchi revmatik yoki degenerativ mitral klapan patologiyasining mavjudligi;
- Hujjatlashtirilgan perzistent yoki doimiy shakldagi BF mavjudligi;
- Bemorning tadqiqotda ishtirok etishga yozma ravishda rozilik berganligi.

Istisno mezonlari:

- Jarrohlikni birinchi o'rinda talab etuvchi og'ir darajadagi aortal yoki trikuspidal klapan patologiyasining birga kelishi;
- Yurakda ilgari o'tkazilgan jarrohlik aralashuvlar;
- NYHA bo'yicha IV funksional klassga mansub og'ir yurak yetishmovchiligi;
- Umr davomiyligiga sezilarli ta'sir ko'rsatuvchi boshqa og'ir hamroh kasalliklar.

Bemorlar guruhlari

Barcha bemorlar bajarilgan jarrohlik aralashuv turiga qarab uchta guruhga ajratildi:

1. **I-guruh** – faqat mitral klapaniga oid izolyatsiyalangan operatsiya (plastika yoki protezlash).
2. **II-guruh** – mitral klapani tuzatish atrioplastika bilan birgalikda (chap bo'lmacha hajmini kichraytirish va chap bo'lmacha qulog'ini tikish).
3. **III-guruh** – mitral klapaniga operatsiya jarrohlik ablyatsiyasi bilan birgalikda (radiochastotali yoki kriogen ablyatsiya, Maze IV modifikatsiyasi).

Jarrohlik metodikalari

Mitral klapan operatsiyalari sun'iy qon aylanish sharoitida, mo'tadil gipotermiya ostida bajarildi. Afzallik rekonstruktiv aralashuvlarga (annuloplastika, klapan varaqlarining rezeksiyasi, xordalarning rekonstruksiyasi) berildi; agar bu imkon bo'lmasa, mexanik yoki biologik protez bilan klapani protezlash amalga oshirildi.

II va III guruhlarda quyidagi qo'shimcha amaliyotlar bajarildi:

- **Atrioplastika** — chap bo'lmacha hajmini kichraytirish va chap bo'lmacha qulog'ini majburiy tarzda olib tashlash yoki tikish.
- **Jarrohlik ablyatsiyasi** — Cox-Maze IV operatsiyasi prinsiplari asosida bipolyar radiochastotali yoki krioenergiyadan foydalangan holda amalga oshirildi; unda o'pka venalari og'izchalari izolyatsiya qilindi va chap bo'lmachada qo'shimcha ablyatsion chiziqlar qo'yildi.

Klinik va instrumental baholash

Operatsiyadan oldin quyidagi diagnostik tadbirlar amalga oshirildi: klinik tekshiruv, elektrokardiografiya (EKG), transtorakal va transezofageal (qizilo'ngach orqali) exokardiyografiya, laborator tahlillar. Quyidagi ko'rsatkichlar baholandi:

- bo'lmachalar fibrillyatsiyasining (BF) shakli va davomiyligi,
- chap bo'lmachaning (ChB) hajmi va o'lchamlari,
- chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi (ChQChF),
- o'pka arteriyasidagi sistolik bosim,
- ChB qulog'ida tromb mavjudligi.

Operatsiyadan keyingi kuzatuv quyidagilarni o'z ichiga oldi:

- Stasionarda davolanish davrida doimiy EKG-monitoring;
- 3, 6 va 12 oyda kunlik (24 soatlik) Holter monitoring;
- 6 va 12 oylarda takroriy exokardiyografik tekshiruv;
- NYHA (Nyu-York yurak assotsiatsiyasi) funksional klassi bo'yicha klinik baholash.

Asosiy yakuniy nuqta (primary endpoint) — 12 oy o'tib barqaror sinus ritmining saqlanib qolganligini aniqlash.

Ikkinchi darajali yakuniy nuqtalar (secondary endpoints) quyidagilarni o'z ichiga oldi:

- erta o'lim holatlari,
- operatsiya atrofidagi asoratlar (qon ketish, insult, tromboemboliyalar),
- NYHA funksional klassining yaxshilanishi,
- chap bo'lmacha o'lchamlarining kamayishi.

Statistik tahlil

Ma'lumotlarning statistik tahlili **IBM SPSS (AQSh)** dasturi yordamida amalga oshirildi. Miqdoriy ko'rsatkichlar **o'rtacha qiymat va standart og'ish ($M \pm SD$)** ko'rinishida ifodalandi hamda ularning taqqoslanishi ma'lumotlar taqsimotiga qarab **Styudent t-testi** yoki **Mann-Uitni kriteriyasi** orqali amalga oshirildi. Sifatli o'zgaruvchilar **χ^2 -kriteriy** yoki **Fisherning aniq testi** yordamida solishtirildi. **BFning qaytalanmasligi** va **bemorlarda yashash darajasi (survival) Kaplan-Meier usuli** orqali baholandi, **log-rank testi** yordamida guruhlar o'rtasidagi farqlar tahlil qilindi. **$p < 0,05$** bo'lgan qiymatlar statistik jihatdan ishonchli deb hisoblandi. [8].

Tadqiqot natijalari

Bemorlarning umumiy tavsifi

Tadqiqotga mitral klapan patologiyasi va unga hamroh bo'lgan bo'lmachalar fibrillyatsiyasi (BF) mavjud bo'lgan **60 nafar bemor** kiritilgan.

- **O'rtacha yosh** — $52,4 \pm 8,6$ yosh (36 yoshdan 68 yoshgacha).
- **Jins bo'yicha taqsimot:** ayollar — 34 nafar (**56,7%**), erkaklar — 26 nafar (**43,3%**).
- **BF shakli:** perzistent (davomli) BF — 38 nafar (**63,3%**), doimiy shakldagi BF — 22 nafar (**36,7%**).
- **Aritmiya davomiyligi (o'rtacha)** — $4,2 \pm 1,8$ yil.
- **Chap bo'lmacha o'lchami (operatsiyagacha)** — $52,6 \pm 4,8$ mm.
- **Chap qorinchaning chiqarish fraksiyasi (ChQChF)** — $49,3 \pm 5,2\%$.
- **NYHA funksional klassi bo'yicha taqsimot:**

- II klass — **18,3%**,
- III klass — **61,7%**,
- IV klass — **20,0%**.

Jadval 1. Bemorlarning umumiy tavsifi (n=60)

Ko'rsatkich	I guruh (n=20)	II guruh (n=20)	III guruh (n=20)	p qiymati
Yosh, yil	51,8 ± 9,1	53,2 ± 8,4	52,1 ± 8,3	>0,05
Ayollar, n (%)	11 (55%)	12 (60%)	11 (55%)	>0,05
BF davomiyligi, yil	4,0 ± 1,7	4,3 ± 1,9	4,2 ± 1,8	>0,05
Chap bo'lmacha o'lchami, mm	52,1 ± 5,0	53,0 ± 4,5	52,7 ± 4,9	>0,05
Chap qorincha chiqarish fraksiyasi (ChQChF), %	49,6 ± 5,3	49,1 ± 5,2	49,2 ± 5,1	>0,05
NYHA funksional klass (III-IV), %	80%	75%	80%	>0,05

Kasalxonadagi natijalar

- **Erta o'lim holatlari** — 2 nafar bemor (3,3%), guruhlar orasida farq kuzatilmagan (p >0,05).
- **Insult** — 1 holat (1,7%), faqat I guruhda qayd etilgan.
- **Katta qon ketish va yurak tamponadasi holatlari** ro'yxatga olinmagan.

Sinus ritmining tiklanishi va saqlanishi

Jadval 2. Kuzatuv davrida sinus ritm chastotasi

Vaqt	I guruh (n=20)	II guruh (n=20)	III guruh (n=20)	p qiymati
Operatsiyadan 7-kun keyin	8 (40%)	12 (60%)	16 (80%)	<0,05
6 oy o'tib	7 (35%)	11 (55%)	15 (75%)	<0,05
12 oy o'tib	6 (30%)	10 (50%)	14 (70%)	<0,01

Ekhokardiografik ko'rsatkichlar

Jadval 3. Ekhokardiografik parametrlar dinamikasi (12 oy davomida)

Ko'rsatkich	Guruh I	Guruh II	Guruh III	p (ANOVA)
Chap atrium o'lchami, mm (Δ)	-3,1 ± 1,2	-5,6 ± 1,5	-7,4 ± 1,8	<0,01
Chap qorincha chiqarish fraksiyasi, % (Δ)	+1,4 ± 0,8	+4,3 ± 1,2	+6,5 ± 1,5	<0,01

Функциональное состояние (NYHA)

Funksional holat (NYHA)

12

oy

o'tib:

- NYHA sinfida ≥ 1 bosqich yaxshilanish:

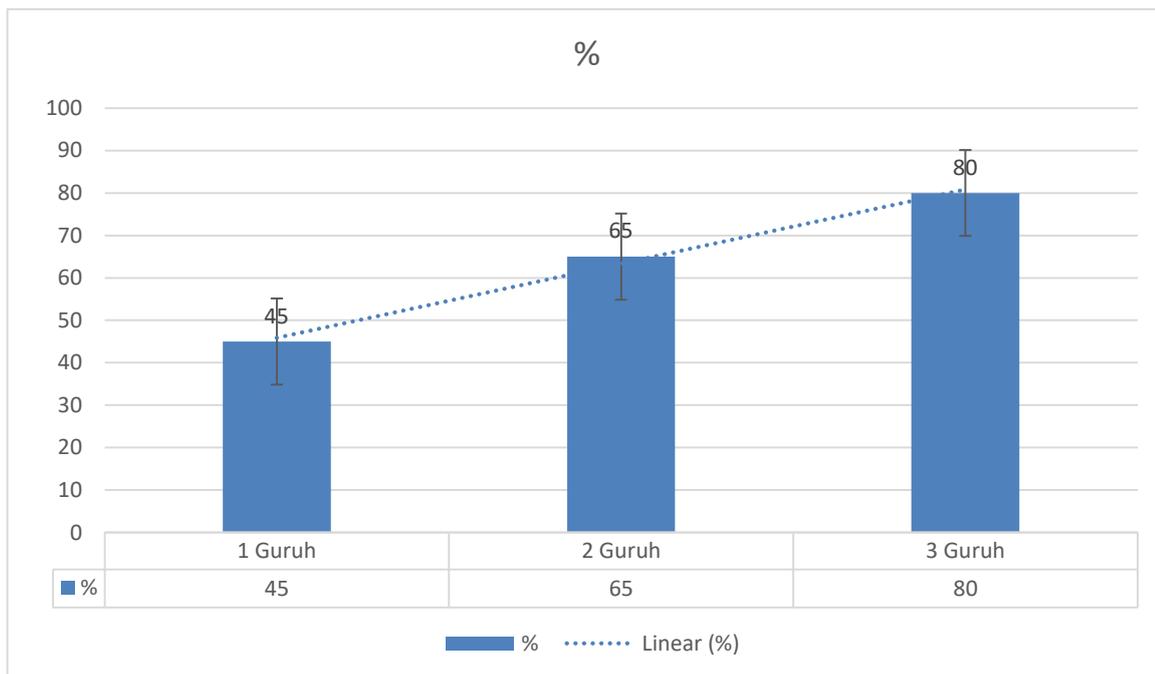
- Guruh I — 45%
- Guruh II — 65%
- Guruh III — 80% (p < 0,01).

Fibrillyatsiya predserdiy (FP)ning qaytalanishidan ozodlik tahlili

Kaplan-Meyyer egri chiziqlari bo'yicha:

- Guruh I — 12 oyda qaytalanishdan ozodlik 30%
- Guruh II — 52%

- Guruh III — 71% ($p < 0,01$)



Grafik 1. NYHA funksional klassining ≥ 1 bosqichga yaxshilanishi bo'lgan bemorlar ulushi

Muhokama

O'tkazilgan tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, mitral patologiyani kompleks jarrohlik yo'li bilan tuzatish va sinus ritmini tiklash usullarini qo'llash bemorlarning klinik natijalariga, ekhokardiografik ko'rsatkichlarga va funksional holatiga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Eng asosiy natijalardan biri sinus ritmning tiklanishi va saqlanishi bo'yicha sezilarli farq kuzatilganidir. Operatsiyadan keyingi 7-kunga kelib, guruh I da bemorlarning 40%, guruh II da 60% va guruh III da 80%da sinus ritm qayd etildi ($p < 0,05$). 12 oy o'tib, bu ijobiy dinamika saqlanib qoldi va eng kuchli ta'sir guruh III bemorlarida kuzatildi (70%), bu esa yanada agressiv jarrohlik taktikasining afzalliklarini ko'rsatadi.

Ekhokardiografik parametrlar tahlili ham guruhlar orasida sezilarli farqlarni aniqladi. Chap atrium o'lchamining kamayishi va chap qorincha chiqarish fraktsiyasining oshishi eng ko'p guruh III da kuzatildi (mos ravishda $-7,4$ mm va $+6,5\%$), bu operatsiyaning kuchli remodellashuvchi ta'siridan darak beradi. Olingan ma'lumotlar adabiyotlardagi sinus ritmni tiklashning yurakning struktura va funksiyasini qayta tiklashdagi ahamiyatini tasdiqlaydi.

Bemorlarning NYHA shkalasi bo'yicha funksional holati ko'pchilikda yaxshilandi. NYHA klassida ≥ 1 bosqich yaxshilanish bemorlarning 45% (guruh I), 65% (guruh II) va 80% (guruh III) da kuzatildi ($p < 0,01$). Bu sinus ritmni tiklashning nafaqat ekhokardiografik o'zgarishlarga, balki bemorlarning hayot sifatining yaxshilanishiga ham katta ta'sir ko'rsatishini aks ettiradi.

Kaplan-Meier egri chiziqlari tahliliga alohida e'tibor qaratish kerak. Unda 12 oy ichida FP qaytalanishidan ozodlik mos ravishda guruh I da 30%, guruh II da 52% va guruh III da 71% bo'lganligi ko'rsatildi ($p < 0,01$). Shu bilan qaytalanish xavfi guruh III da ancha past bo'lib, yanada kompleks jarrohlik usullarining samaradorligini tasdiqlaydi.

Kasxona natijalari kam asoratlar bilan xarakterlanib, erta o'lim darajasi 3,3% ni, insult 1 ta holatni (1,7%) tashkil etdi, katta qon ketishlari va yurak tamponadasi qayd etilmadi. Bu esa usulning qabul qilinadigan xavfsizligini ko'rsatadi.

Umuman olganda, ushbu tadqiqot natijalari mitral patologiya va fibrillyatsiya predserdiy bilan og'riqan bemorlarni davolashda kombinatsiyalangan jarrohlik yondashuvlari nafaqat sinus

ritmni tiklash ehtimolini oshirishga, balki funksional holatni yaxshilashga, yurak remodellashtirishga va aritmiya qaytalanish xavfini kamaytirishga yordam berishini ko'rsatadi.

Xulosa

O'tkazilgan tadqiqot shuni ko'rsatdiki, mitral patologiyaga chalingan bemorlarda fibrillyatsiya predserdiyining jarrohlik davolanishi sinus ritmini tiklash va saqlash uchun samarali va xavfsiz usul hisoblanadi. Eng yuqori samaradorlik mitral qopqoq nuqsonini tuzatish va kengaytirilgan ablyatsiya usullarini o'z ichiga olgan kombinatsiyalangan jarrohlik aralashuvlari yordamida erishildi.

Ushbu guruh bemorlarida ekhokardiografik ko'rsatkichlarning sezilarli yaxshilanishi qayd etildi (chap atrium o'lchamining kamayishi, chap qorincha chiqarish fraktsiyasining oshishi), NYHA funksional holatining yaxshilanishi va Kaplan–Meyer egri chiziqlari bo'yicha aritmiya qaytalanishidan erkinlik darajasining oshishi kuzatildi.

Kam asoratlar va past o'lim darajasi ushbu jarrohlik yondashuvlarini mitral yurak nuqsonlari va fibrillyatsiya predserdiy bilan og'rikan bemorlarni standart davolash dasturiga kiritish maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi. Olingan natijalar ushbu bemorlar toifasini davolashda kombinatsiyalangan jarrohlik usullarini yanada rivojlantirish va qo'llash istiqbolliligini ko'rsatmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: современные подходы и результаты. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 256 с.
2. Бурцев Д.С., Киселёв А.А. Радиочастотная абляция при сочетанной патологии митрального клапана и ФП // Кардиология. — 2020. — Т. 60, №5. — С. 45–52.
3. Васильев В.П., Сыркин А.Л. Клинические рекомендации по лечению фибрилляции предсердий. — М.: Медицинское информационное агентство, 2019. — 188 с.
4. Гордеев И.Ф., Никитин С.А. Современные результаты операции «Maze» у пациентов с митральными пороками сердца // Анналы хирургии. — 2021. — №4. — С. 33–40.
5. Жданов Ю.М., Мартынов М.Ю. Хирургическая абляция при клапанных пороках сердца // Вестник аритмологии. — 2017. — №2. — С. 12–18.
6. Кузнецов В.А., Кригер А.Г. Хирургия клапанных пороков сердца. — Новосибирск: Наука, 2016. — 312 с.
7. Лебедев В.В., Гончаров С.Ф. Фибрилляция предсердий и хирургическая коррекция: современные возможности и ограничения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2019. — Т. 11, №1. — С. 80–85.
8. Пономарёв Д.В., Сидоров А.А. Применение криоабляции у пациентов с ФП и митральной патологией // Российский кардиологический журнал. — 2020. — №9. — С. 54–61.
9. Скулачёв В.П. Оксидативный стресс и его значение при сердечно-сосудистой патологии. — М.: Наука, 2015. — 220 с.
10. Тарасов А.В., Ковалёв А.А. Хирургическое лечение ФП у больных с ревматическими митральными пороками // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2018. — №6. — С. 14–21.
11. Фёдоров А.А., Морозов Е.В. Гибридные методы лечения фибрилляции предсердий // Кардиохирургия и интервенционная кардиология. — 2021. — Т. 3, №2. — С. 59–66.
12. Чазов Е.И., Самойлов В.О. Перспективы малоинвазивных технологий в хирургии фибрилляции предсердий // Кардиология. — 2022. — Т. 62, №4. — С. 17–23.

УДК: 616.366-002.151-089.8

НАШ ОПЫТ ЧРЕСКОЖНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕОСЛОЖНЕННОГО СОЛИТАРНОГО ЭХИНОКОККА ПЕЧЕНИ

Хакимов Мурод Шавкатович - DSc, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной хирургии №1 Ташкентского государственного медицинского университета.

Рахимзода Тохир Эркинй - ассистент кафедры факультетской и госпитальной хирургии №1 Ташкентского государственного медицинского университета.

Аннотация

Цель исследования. Анализ результатов чрескожных методов лечения неосложнённого солитарного эхинококкоза печени.

Материалы и методы. Исследованы 135 пациентов (в 2008–2021 гг.) с эхинококковым поражением печени, которые получили стационарное лечение в многопрофильной клинике Ташкентского Государственного Медицинского Университета. В контрольной группе (n=72, 2008–2013 гг.) произведены методы чрескожного лечения, как PAIR и MoCat, в основной группе (n=63, 2014–2021 гг.) - этапное катетерное лечение с дренированием без возвратных движений, фрагментацией и аспирацией хитина.

Заключение. В основной группе достигнута 100% редукция полостей к 3 месяцам, частота осложнений снизилась с 16,7% до 4,8% (p=0,01), включая анафилаксию (с 5,6% → до 1,6%), рецидивы (2,8% → 0%) и проблемные остаточные полости (5,6% → 0%). Усовершенствованная методика, доказала эффективность и безопасность, расширяя показания для кист CE1–CE3 классов.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, чрескожное лечение, этапное катетерное лечение, PAIR, MoCat, редукция полости, химиотерапия альбендазолом.

Annotatsiya

Tadqiqot maqsadi. Jigarning asoratlanmagan solitar exinokokkozini teri orqali davolash usullarining natijalarini tahlil qilish.

Materiallar va usullar. Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti ko'p tarmoqli klinikasida 2008–2021 yillarda jigar exinokokkozi bilan statsionar davolangan 135 bemor tadqiq qilindi. Nazorat guruhida (n=72, 2008–2013 yy.) teri orqali PAIR va MoCat usullari qo'llanildi, asosiy guruhda (n=63, 2014–2021 yy.) - teri-jigar orqali ortga qaytuvchi harakatlarsiz drenajlash usuli, xitin qatlamini fragmentatsiyasi va aspiratsiyasi bilan etapli kateterli davolash usuli amalga oshirildi.

Xulosa. Asosiy guruhda 3 oy ichida 100% qoldiq bo'shliq reduktsiyasiga erishildi. Umumiy asoratlar chastotasi 16,7% dan 4,8% gacha (p=0,01) kamaydi, jumladan anafilaksiya (5,6% dan 1,6% gacha), retsidivlar (2,8% dan 0% ga) va muammoli qoldiq bo'shliqlar (5,6% dan 0% gacha). Takomillashtirilgan usul samarali va xavfsiz ekanligini isbotladi, CE1–CE3 sinfi exinokokk kistalari uchun ko'rsatmalarni kengaytirdi.

Kalit so'zlar: jigar exinokokkozi, teri orqali davolash, etapli kateterli davolash, PAIR, MoCat, qoldiq bo'shliq reduktsiyasi, albendazol ximiyoterapiyasi.

Abstract

Objective. Analyze the outcomes of percutaneous treatment methods for uncomplicated solitary liver echinococcosis.

Materials and Methods. The study included 135 patients (2008–2021) with cystic echinococcosis treated at the Multidisciplinary Clinic of the Tashkent State Medical University. The control group (n=72, 2008–2013) underwent standard PAIR and MoCat procedures, while in the main group (n=63, 2014–2021) performed staged catheter-based treatment involving non-reciprocating drainage, chitin fragmentation and aspiration.

Conclusion. The main group achieved 100% cavity reduction within 3 months, with complication rates reduced from 16.7% to 4.8% (p=0.01), including anaphylaxis (from 5.6% to 1.6%), recurrences (2.8% to 0%), and residual cavities (5.6% to 0%). The enhanced technique proved effective and safe, expanding indications for CE1–CE3 liver echinococcosis.

Keywords: liver echinococcosis, percutaneous treatment, staged catheter-based treatment, PAIR, MoCat, cavity reduction, albendazole chemotherapy.

Введение

Эхинококкоз печени остается одной из актуальных проблем современной хирургии, особенно в эндемичных регионах, таких как Средняя Азия, включая Узбекистан, где среднегодовая заболеваемость составляет 6,5 на 100 000 населения [3]. Это паразитарное заболевание, вызываемое *Echinococcus granulosus*, преимущественно поражает печень (в 50–70% случаев) и может приводить к серьезным осложнениям, включая нагноение кист, перфорацию и рецидивы [7]. Несмотря на многочисленные исследования, наиболее эффективным лечением эхинококкоза печени была открытая хирургия. Однако, развитие минимально инвазивных технологий, таких как чрескожные пункционно-дренажные вмешательства, открыло новые возможности для снижения травматичности и улучшения исходов [9].

Метод PAIR (*Puncture, Aspiration, Injection, Reaspiration*), рекомендованный ВОЗ в 1997–1999 гг., стал стандартом для лечения кист типов CE1, CE3 по классификации WHO-IWGE [10]. В последние годы появились модификации, такие как MoCat (*Modified Catheterization Technique*) [1, 2] и PEVAC (*Percutaneous Evacuation*), которые позволяют расширить показания и минимизировать осложнения [8]. Согласно недавним исследованиям, чрескожные методы демонстрируют высокую эффективность при правильном выборе тактики, с низким риском рецидивов (менее 2%) и осложнений [5]. Развитие пункционных и пункционно-дренирующих методов лечения состоит в решении ряда проблем, связанных с пред-, интра- и постоперационным периодом, а именно, с анафилактической реакцией, обсеменением по ходу пункционного канала и проблемой остаточной полости. Вопросы предоперационной подготовки и ведения больных относительно решены последствием применения бензимидазолов. Однако, интраоперационные мероприятия и послеоперационное ведение больных всё ещё не полностью сформированы.

Цель исследования

Целью настоящей работы является анализ нашего опыта применения чрескожных методов лечения эхинококкового поражения печени посредством усовершенствования и оптимизации чрескожных чреспеченочных пункционно-дренирующих вмешательств.

Материал и методы

В период с 2008 по 2021 год в отделениях хирургии многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии было обследовано и пролечено 135 пациентов с солитарными эхинококковыми кистами печени (СЭКП). Возрастной диапазон пациентов

колебался от 18 до 70 лет (в среднем, $36,7 \pm 11,83$). Соотношение мужчин и женщин были 1:1,18 (мужчин 73, женщин 62). Все эхинококковые кисты были классифицированы согласно ультразвуковой классификации ВОЗ (WHO-IWGE 2003, 2010) [4, 10].

В контрольную группу вошли 72 пациента (2008–2013 гг.), у которых оценивались результаты чрескожных чреспеченочных вмешательств, изучались технические и клинические особенности их применения при эхинококкозе печени, а также определялись причины неудач и характерные осложнения. Полученные данные стали основой для разработки направлений по совершенствованию тактики и методики таких вмешательств, которые впоследствии были применены в лечении основной группы из 63 пациентов (2014–2021 гг.).

В обеих группах исследования превалировало поражение правой доли печени (88,1%) (Таблица 1).

Таблица 1.

Распределение пациентов с эхинококком печени по поражению долей печени.

	Контрольная группа (n=72)	Основная группа (n=63)	Всего (n=135)
Правая доля печени	67 (49,6%)	52 (38,5%)	119 (88,1%)
Левая доля печени	5 (3,7%)	11 (8,2%)	16 (11,9%)

Если при поражении правой доли выполнялись чрескожные вмешательства на всех сегментах правой доли, то при поражении левой доли чрескожные вмешательства выполнялись только при поражении IV сегмента (Таблица 2). Это связано с анатомическими особенностями печени, недостаточностью здоровой паренхимы печени II и III сегментов для введения дренажа, так как, чаще это поверхностно расположенные кисты II и III сегментов.

Таблица 2.

Выполненные чрескожные вмешательства по сегментам печени

	Контрольная группа (n=72)	Основная группа (n=63)	Всего (n=135)
IV сегмент	5 (6,9%)	11 (17,5%)	16 (11,9%)
V сегмент	10 (13,9%)	11 (17,5%)	21 (15,6%)
VI сегмент	23 (31,9%)	6 (9,5%)	29 (21,4%)
VII сегмент - 16	21 (29,2%)	16 (25,3%)	37 (27,4%)
VIII сегмент	13 (18,1%)	19 (30,2%)	32 (23,7%)

В целом в исследовании, по классификации ВОЗ преобладающее большинство были стадии CE1 (62,2%). Однако, в соотношении, в основной группе исследования больные CE1 и CE3A составляли примерно равное количество (25 и 23 случая соответственно) (Таблица 3).

Таблица 3.

Распределение больных согласно ультразвуковой классификации ВОЗ (2003г., 2010г.).

Стадии по ВОЗ	Количество больных		
	Контрольная группа (n=72)	Основная группа (n=63)	Всего (n=135)
CE1	59 (82%)	25 (39,7%)	84 (62,2%)
CE3A	13 (18%)	15 (23,8%)	28 (20,8%)
CE2	0	23 (36,5%)	23 (17%)
Итого	72	63	135

Как в основной, так и в контрольной группе преобладали пациенты с первичным эхинококком печени. Около 20% больных в анамнезе один или более раз были выполнены операции по поводу эхинококкоза печени. Учитывая рост эхинококковой кисты в печени примерно 1-1,5см/год, эти случаи трактовались как рецидивные и резидуальные эхинококковые поражения печени. В таблице 4 представлено соотношение данной категории больных.

Таблица 4.

Характеристика эхинококка по происхождению

	Количество больных		
	Контрольная группа (n=72)	Основная группа (n=63)	Всего (n=135)
Первичный эхинококк	68 (94,4%)	45 (71,4%)	113 (83,7)
Рецидивный эхинококк	1 (1,4%)	6 (9,5%)	7 (5,2%)
Резидуальный эхинококк	3 (4,2%)	12 (19,1%)	15 (11,1%)
Итого	72	63	135

Диагностика заболеваний и анализ результатов лечения производилось на основании общеклинических данных, лабораторных и инструментальных методов исследования. Подавляющее большинство случаев (84%) были бессимптомными. В контрольной группе у 14 (19%) в основной группе у 8 (12,7%) больных в анамнезе отмечались различные клинические проявления (Таблица 5).

Таблица 5.

Клинические проявления у больных с эхинококковым поражением печени

Бессимптомная		Контрольная группа (n=72)	Основная группа (n=63)	Всего (n=135)
		58 (81%)	55 (87,3%)	113 (83,7%)
С клиническими проявлениями	Тяжесть в правом подреберье, иногда боль	7 (10%)	6 (9,5%)	13 (9,6%)
	Кожные высыпания	5 (7%)	1 (1,6%)	6 (4,4%)
	Диспепсические явления	9 (12%)	4 (6,3%)	13 (9,6%)

Из лабораторных данных в общем анализе крови эозинофилия отмечалось у двоих больных в контрольной группе и у одного больного в основной. В биохимических показателях увеличение печеночных трансаминаз не наблюдалось. Это указывает на низкую доказательность данных общего анализа крови и биохимического анализа крови в бессимптомной стадии эхинококкоза печени.

Инструментальные методы включали ультразвуковое исследование, компьютерную и магнитно-резонансную томографию печени.

Методы чрескожного лечения в контрольной группе были традиционно принятый чрескожный метод PAIR, при обнаружении желчных свищей метод дренирования MoCat, а в основной группе разработанный нами этапный катетерный метод лечения (Таблица 6).

Таблица 6.

Распределение больных по виду примененного чрескожного метода.

	Чрескожный метод	Количество больных (72)	Описание
Контрольная группа	PAIR	51 больных	Punction, Aspiration, Injection, Reaspiration
	MoCat	21 больных	Modified catheterization (катетеризация паразитарной кисты)
Основная группа	Этапный катетерный метод	63 больных	1-й этап: Дренирование эхинококковой кисты 2-й этап: Фрагментация и аспирация хитина 3-й этап: Удаление дренажа после редукции полости

Разработанный нами этапный катетерный метод лечения эхинококковых кист печени применяется с 2014 года и был выполнен у 63 пациентов, которые включали три этапа (Рис. 1, 2):

- 1-й этап: Дренирование эхинококковой кисты

- 2-й этап: Фрагментация и аспирация хитина
- 3-й этап: Удаление дренажа после редукции полости

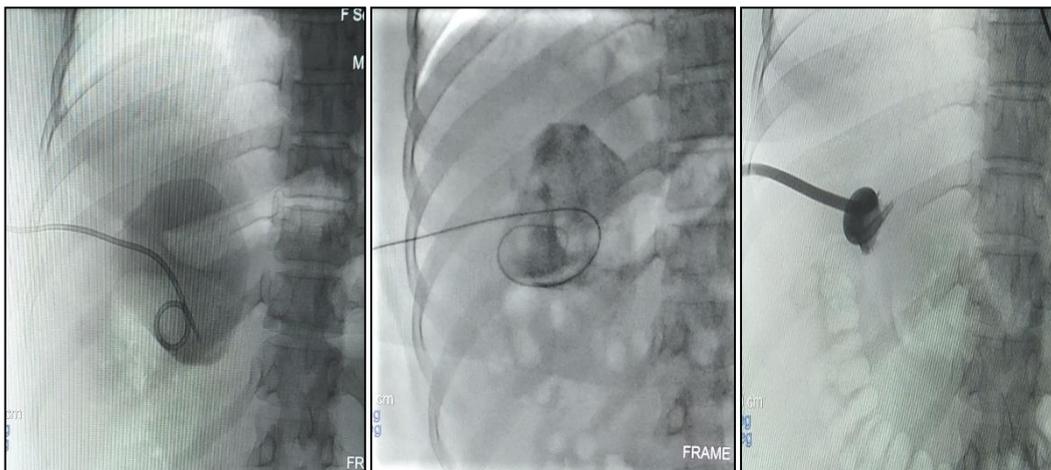


Рис. 1. Этапное катетерное лечение эхинококковой кисты печени (дренирование, фрагментация и аспирация, редукция полости после чего дренажная трубка удаляется).



Рис. 2. Аспирация фрагментов хитина через установленную дренажную трубку, и вид удаленного хитина (в виде полосок и лент).

Собственно, при первом этапе дренирование осуществлялось без возвратно-поступательных движений, на который получен патент («Jigar exinokokkini teri-jigar orqali ortga qaytuvchi harakatlarsiz drenajlash usuli» Hakimov M.Sh., Raximzoda T.E., Raxmanov S.U., Hasanov V.R., Jumanazarov A.U., 09.04.2024, № DGU 36438).

Результаты

В обеих группах были зарегистрированы случаи анафилактической реакции, что свидетельствует о возможности вызова острых аллергических реакций данных методов вне зависимости это пункционная или дренирующая методика. Анафилактическая реакция наблюдалась в 4 случаях (5,6%) в контрольной группе и в 1 случае (1,6%) в основной, что даёт разницу в 4,0%. Данное снижение на наш взгляд связано с усовершенствованной техникой в основной группе, где этапная катетеризация минимизировала риск аллергических реакций за счёт отказа от методики Сельдингера при установке дренажа.

Обсеменение по ходу канала (рецидивы) зарегистрировано в 2 случаях (2,8%) в контрольной группе и отсутствовало в основной. Полное отсутствие рецидивов

подчёркивает эффективность модифицированной методики, вероятно, благодаря предоперационной химиотерапии альбендазолом и тщательному картированию индивидуально каждого случая эхинококкового поражения печени, что соответствует данным о снижении рецидивов до 0%. Выявленные рецидивы успешно пролечены возобновленным курсом химиотерапии по схеме 15 мг/кг/сут, после чего пациенты дополнительно получили еще три курса химиотерапии. Мониторинг состояния больных продолжался в течение одного года после завершения химиотерапии. В итоге в печени остались кальцинированные участки небольших размеров.

По нашим наблюдениям, остаточные полости более 3 см обычно сопровождалась с чувством дискомфорта в правом подреберье, особенно заметный во время физических нагрузок. В связи с этим, эти полости мы классифицировали как проблемные полости, а те которые меньше – как бессимптомная полость. В некоторых случаях эти полости замирали на достигнутых значениях, а в некоторых - нарастали в динамике, хотя паразитарного компонента уже не имели (Рис. 3).



Рис. 3. УЗИ картина правой доли печени после процедуры PAIR по поводу эхинококковой кисты размерами 6x5 см. Спустя 6 месяцев на месте эхинококковой кисты сформировалась остаточная полость разм. 4x3см.

Проблемная полость выявлена в 4 случаях (5,6%) в контрольной группе и отсутствовала в основной. Это осложнение связано с неполной редукцией полости, тогда как этапное лечение в основной группе обеспечило 100% редукцию в течение 3 месяцев, подтверждая превосходство метода. В контрольной группе при наличии симптомных остаточных полостей выполняли повторную процедуру PAIR с абсолютным этиловым спиртом. В трех случаях полость полностью редуцирована, а в одном (6,1см) полость сократился до 2 см (до 1/3). Настораживает в отношении остаточных полостей их нарастающая динамика, так как причиной может быть либо воспаление или желчный свищ и как следствие образование биломы. В наших исследованиях в обоих случаях формирование биломы не наблюдалось, а содержимое этих полостей имел серозный характер. В обоих случаях выполняли процедуру PAIR с абсолютным этиловым спиртом, после чего в динамике эти полости не нарастали и сократились до бессимптомных значений (полной редукции не наступило). Однако, надо отметить что при формировании биломы необходим дренирующий подход и эти больные еще какое то время должны быть носителями чрескожного дренажа, так как чаще всего причиной является не облитерированный желчный свищ (Таблица 7).

Таблица 7.

Послеоперационные осложнения в контрольной и основной группе исследований.

	Контрольная группа (PAIR + MoCat n=72)	Основная группа (Этапное катетерное лечение n=63)
Анафилактическая реакция	5,6% (4 случая)	1,6% (1 случай)
Обсеменение по ходу канала (Рецидивы)	2,8% (2 случая)	Нет
Проблемная полость	5,6% (4 случая)	Нет
Нагноение остаточной полости	2,8% (2 случая)	Нет
Кровотечение в полость кисты	Нет	1,6% (1 случай)

Нагноение остаточной полости отмечено в 2 случаях (2,8%) в контрольной группе и отсутствовало в основной, что может быть результатом улучшенной санации и результатом удаления хитина у всех больных. Введение больных с нагноившейся остаточной полостью осуществлялось как при абсцессе печени.

Кровотечение в полость кисты не наблюдалось в контрольной группе, но зарегистрировано в 1 случае (1,6%) в основной. Это единственное осложнение, где основная группа показала худший результат, возможно, из-за технических особенностей катетеризации, так как этапное катетерное лечение требует более агрессивного вмешательства по сравнению с методиками PAIR и MoCat, и более радикального подхода.

Обсуждение

Наш опыт подтверждает эффективность чрескожных методов как альтернативы открытой хирургии, особенно для кист CE1–CE3 классов. Усовершенствованная техника этапной катетеризации позволила расширить показания, включая CE2 класс, ранее считавшиеся относительным противопоказанием [8]. Снижение осложнений коррелирует с данными недавних исследований, где MoCat показал низкие рецидивы (менее 2%) при лечении CE2/3b классов [5]. Предоперационная химиотерапия альбендазолом минимизировал риск диссеминации, т.е. рецидива, как отмечено в кохрейновском обзоре 2024 г. [11]. Также, для более быстрой и полной редукции остаточной полости целесообразным является удаление хитиновой оболочки, которые не выполняются при операциях PAIR и стандартных чрескожных дренирующих вмешательствах.

Заключение

Чрескожные вмешательства представляют собой эффективный подход к лечению эхинококковых кист печени, особенно при кистах малого и среднего размера. Современные технологии и усовершенствованные методики способствуют повышению результативности этой процедуры, делая их всё более предпочтительной как для пациентов, так и для врачей. Эти методы лечения эхинококкоза набирают популярность благодаря минимальной инвазивности, высокой эффективности и быстрому

восстановлению. На сегодняшний день существует множество вариантов чрескожных вмешательств, которые могут быть адаптированы к различным стадиям развития паразитарной кисты.

Список литературы

1. Akhan O, Erdoğan E, Ciftci TT, et al. Comparison of the Long-Term Results of Puncture, Aspiration, Injection and Re-aspiration (PAIR) and Catheterization Techniques. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020;43(7):1034-1040.
2. Akhan O. Percutaneous treatment of liver hydatid cysts: to PAIR or not to PAIR. *Curr Opin Infect Dis.* 2023;36(5):308-317.
3. Babadjanov A.K., Yakubov F.R., Ruzmatov P.Y., Sapaev D.S. Epidemiological aspects of echinococcosis of the liver and other organs in the Republic of Uzbekistan. *Parasite Epidemiol Control.* 2021 Nov 24.
4. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010;114(1):1-16.
5. Giorgio A, De Luca M, Gatti P, et al. Treatment of Hydatid Liver Cyst With Double Percutaneous Aspiration and Ethanol Injection. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2021;44(8):1214-1222.
6. Kuehn R, Uchiumi LJ, Tamarozzi F. Treatment of uncomplicated hepatic cystic echinococcosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024;7:CD015573.
7. Safioles MC. Surgical treatment of hydatid disease of the liver. *Am J Surg.* 2016;201(6):797-805.
8. Schipper HG, Laméris JS, van Delden OM, Rauws EA, Kager PA. Percutaneous evacuation (PEVAC) of multivesicular echinococcal cysts with or without cystobiliary fistulas which contain non-drainable material: first results of a modified PAIR method. *Gut.* 2002 May;50(5):718-23.
9. Smego RA. Advances in minimally invasive surgery for hepatic echinococcosis. *Clin Infect Dis.* 2013;56(4):584-590.
10. WHO Informal Working Group, 2003. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. *Acta Trop* 85: 253–261.

КОНСПЕКТ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

УДК 616.43-002-055.26

СВЯЗЬ ОРГАНОКИНОВ С ОЖИРЕНИЕМ И ЖИРОВОЙ МАССОЙ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Тожиева Ирода Мирсоли кизи - докторант 3 года «Республиканский

Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии им Ё. Х.
Туракулова», *phD*.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3202-5849>

Аннотация: Оценить уровни фетуина-А, иризина и SAA у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и определить их взаимосвязь с индексом массы тела (ИМТ) и процентом жировой массы как маркерами метаболической уязвимости. Материалы и методы: в исследование включены 69 пациенток с СПКЯ. Измерены уровни фетуина-А, иризина и SAA в сыворотке крови, выполнена оценка ИМТ и жирового компонента. Выполнены корреляционный анализ и сравнение между группами по ИМТ и % жировой ткани. Результаты: уровень иризина был достоверно ниже у женщин с повышенным ИМТ ($p=0.0403$) и высоким процентом жира ($p=0.016$). Уровень фетуина-А положительно коррелировал с ИМТ ($\rho=0.336$; $p=0.04$). Уровень SAA не демонстрировал достоверных различий. Выводы: иризин может служить потенциальным маркером метаболической уязвимости при СПКЯ. Результаты требуют подтверждения в более широких когортных исследованиях.

Ключевые слова: СПКЯ, органокины, иризин, фетуин-А, SAA, ИМТ, жировая масса.

Annotatsiya. Tuxumdon polikistoz sindromi (TPS) bo'lgan ayollarda fetyuin-A, irizin va SAA darajalarini baholash hamda ularning tana massasi indeksi (TMI) va yog' massasi foizi bilan bog'liqligini aniqlash. Materiallar va usullar: Tadqiqotga 69 nafar TPS tashxisi qo'yilgan ayol jalb etildi. Qon zardobida fetyuin-A, irizin va SAA darajalari o'lchandi, TMI va yog' komponenti baholandi. TMI va yog' foizi bo'yicha guruhlararo taqqoslash va korrelyatsion tahlil o'tkazildi. Natijalar: Yuqori TMI ($p = 0.0403$) va yog' foizi ($p = 0.016$) bo'lgan ayollarda irizin darajasi sezilarli darajada past edi. Fetyuin-A TMI bilan ijobiy korrelyatsiya ko'rsatdi ($\rho = 0.336$; $p = 0.04$). SAA darajasida esa sezilarli farq aniqlanmadi. Xulosa: Irizin TPS bo'lgan ayollarda metabolik zaiflikning ehtimoliy biomarkeri bo'lishi mumkin. Natijalarni kengroq kohortal tadqiqotlarda tasdiqlash lozim.

Kalit so'zlar: TPS, organokinlar, irizin, fetyuin-A, SAA, TMI, yog' massasi

Annotatsiya. To assess the serum levels of fetuin-A, irisin, and SAA in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and determine their association with body mass index (BMI) and fat mass percentage as markers of metabolic vulnerability. Materials and Methods: The study included 69 women with PCOS. Serum levels of fetuin-A, irisin, and SAA were measured, and BMI

and fat component were evaluated. Correlation analysis and group comparisons were performed based on BMI and body fat percentage. Results: Irisin levels were significantly lower in women with elevated BMI ($p = 0.0403$) and high fat percentage ($p = 0.016$). Fetuin-A levels positively correlated with BMI ($p = 0.336$; $p = 0.04$). SAA levels did not show significant differences. Conclusions: Irisin may serve as a potential marker of metabolic vulnerability in PCOS. Further validation in larger cohort studies is needed.

Keywords: PCOS, organokines, irisin, fetuin-A, SAA, BMI, fat mass

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — одно из наиболее часто встречающихся эндокринных нарушений у женщин репродуктивного возраста, охватывающее, по оценкам, до 10–15% популяции согласно Роттердамским критериям [7]. Помимо очевидных проблем с овуляцией и фертильностью, СПКЯ нередко сопровождается серьёзными метаболическими сбоями — от инсулинорезистентности до ожирения и хронических воспалительных процессов [4]. Эти изменения существенно повышают вероятность развития сахарного диабета 2 типа и болезней сердечно-сосудистой системы [6.].

За последние годы научное сообщество всё активнее изучает органокины — биологически активные молекулы, продуцируемые различными тканями организма: мышечной, печёночной, жировой. Особый интерес представляют фетуин-А (гепатокин), иризин (миокин) и SAA — белок воспаления, чья роль в развитии метаболических нарушений при СПКЯ пока окончательно не определена. Их рассматривают как возможные маркеры метаболической уязвимости у данной группы пациенток [9].

Настоящее исследование направлено на оценку уровней фетуин-А, иризина и SAA у женщин с СПКЯ, а также на выявление их взаимосвязи с индексом массы тела и долей жировой ткани — параметрами, отражающими степень метаболических изменений.

Материалы и методы. В исследование были включены 69 женщин с установленным диагнозом синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) в возрасте от 18 до 35 лет. Все участницы наблюдались в профильном эндокринологическом центре. Диагностика проводилась в соответствии с Роттердамскими критериями (2003), согласно которым наличие двух из трёх признаков — олигоменореи или ановуляции, гиперандрогении (клинической либо биохимической) и характерной ультразвуковой картины яичников — подтверждает наличие СПКЯ [7].

Для всех пациенток были собраны базовые антропометрические данные: рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ). Кроме того, с помощью денситометрии проводилась оценка состава тела — в частности, определялись процент жировой и мышечной массы. Далее женщины были распределены по двум основным критериям: по ИМТ (группа с нормальными значениями $<25 \text{ кг/м}^2$ и группа с избыточным $\geq 25 \text{ кг/м}^2$), а также по проценту жира — здесь граница была проведена по медианному значению, составившему 43,45%.

Для оценки уровней фетуина-А, иризина и белка SAA использовались валидированные серологические наборы, применённые к образцам сыворотки крови. Полученные данные прошли статистическую обработку: проверялась форма распределения, анализировались корреляции (с применением коэффициента Спирмена), а также сравнивались показатели между группами с помощью непараметрического теста Манна-Уитни. Порог статистической значимости был установлен на уровне $p < 0.05$.

Результаты. В исследование вошли 69 женщин с подтверждённым диагнозом СПКЯ, возраст которых варьировался от 18 до 35 лет; средний возраст составил $23,5 \pm 4,7$ года. Проведённый корреляционный анализ по Спирмену (см. таблицу 1) выявил статистически значимую положительную связь между уровнем фетуина-А и индексом

массы тела ($\rho = 0.336$; $p = 0.04$), что может указывать на потенциальную ассоциацию данного гепатокина с избыточной массой тела у пациенток.

Иризин — в отличие от фетуина-А — продемонстрировал достоверную обратную корреляцию с процентом жировой массы ($\rho = -0.417$; $p = 0.009$), что может свидетельствовать о его возможной защитной роли в условиях избыточного жирового отложения. Что касается белка SAA, то его уровни не показали достоверных ассоциаций с основными антропометрическими показателями, оставаясь, по-видимому, нейтральными в данном контексте.

Таблица 1

Корреляции органокинов с ИМТ и жировой массой

Показатель	Метаболический параметр	ρ Спирмена	p
Фетуин-А	ИМТ	0.336	0.04*
Фетуин-А	Жировая ткань(%)	0.207	0.21
Иризин	ИМТ	-0.108	0.52
Иризин	Жировая ткань(%)	-0.417	0.009*
SAA	ИМТ	-0.008	0.96
SAA	Жировая ткань(%)	-0.256	0.12

Примечание: SAA- сывороточный амилоид А; ИМТ-индекс массы тела, $p < 0.05$

Пациенток распределили по группам с учетом индекса массы тела (ИМТ): нормальный ($< 25 \text{ кг/м}^2$) и повышенный ($\geq 25 \text{ кг/м}^2$), а также в зависимости от уровня жировой ткани — ниже или выше медианы (43,45%). Сравнительные результаты приведены в таблице 2.

У пациенток с повышенным ИМТ уровень иризина был значительно ниже (медиана 231,6 против 370,9 пг/мл; $p = 0,04$). Аналогичное снижение наблюдалось при высоком проценте жировой ткани (медиана 112,7 против 334,4 пг/мл; $p = 0,016$). Уровни фетуина-А и SAA статистически не различались, однако отмечалась тенденция к росту фетуина-А с увеличением ИМТ и жировой массы.

Обсуждение. Результаты исследования указывают на возможную вовлеченность органокинов — иризина, фетуина-А и SAA — в развитие метаболических нарушений при синдроме поликистозных яичников СПКЯ. Наиболее заметным оказался факт значительного снижения уровня иризина у женщин с избыточным ИМТ и повышенным содержанием жира. Иризин — миокин, вырабатываемый скелетными мышцами в ответ на физическую нагрузку, известен как фактор, способствующий улучшению чувствительности к инсулину и снижению воспаления [3]. Более ранние исследования показали его снижение при ожирении и инсулинорезистентности, включая случаи СПКЯ [1,2]. Наши данные подтверждают эти выводы и подчеркивают, что иризин тесно связан с жировой массой, а не только с ИМТ.

Фетуин-А, печёночный белок, подавляет фосфорилирование инсулинового рецептора, тем самым нарушая передачу сигнала инсулина [8]. В нашем анализе его уровень положительно коррелировал с ИМТ, но статистическая значимость не была достигнута — вероятно, из-за малого объема выборки.

Таблица 2

Сравнение органокинов при различном ИМТ и % жира

Маркер	Группировка	Медиана (повышенный ИМТ)	Медиана (нормальный ИМТ)	р-значение	Медиана (высокий % жировой ткани)	Медиана (низкий % жировой ткани)
Фетуин-А	По ИМТ (≥ 25)	17.35	15.15	0.21		
Фетуин-А	По % жировой ткани (>медианы)			0.56	16.8	15.7
Иризин	По ИМТ (≥ 25)	231.58	370.85	0.04*		
Иризин	По % жировой ткани (>медианы)			0.0166	112.7	334.4
SAA	По ИМТ (≥ 25)	74.63	82.16	0.20		
SAA	По % жировой ткани (>медианы)			0.06	70.72	79.97

Примечание: SAA- сывороточный амилоид А; ИМТ-индекс массы тела, $p < 0.05$

SAA, белок острой фазы воспаления, не показал связи с показателями телосложения. Это соответствует данным литературы, где повышение SAA отмечается в контексте выраженной инсулинорезистентности и хронического воспаления [5].

Сильной стороной работы является наличие объективных метаболических данных (глюкоза, инсулин, НОМА-IR), что создает основу для дальнейшего комплексного анализа при расширении выборки. Пока же число таких показателей оказалось недостаточным для включения в текущую модель.

Заключение. В проведенном исследовании выявлена значимая ассоциация между снижением уровня иризина и признаками метаболической уязвимости у женщин с СПКЯ, включающими повышенный ИМТ и высокое содержание жировой ткани. Полученные данные подтверждают перспективность использования иризина в качестве чувствительного маркера нарушений энергетического обмена в данной когорте пациенток. Уровни фетуина-А показали положительную связь с ИМТ, однако без статистически значимых различий между группами. Маркер воспаления SAA не продемонстрировал достоверных ассоциаций с параметрами ожирения в рамках выборки. Необходимы дальнейшие исследования с расширением выборки и включением показателей инсулинорезистентности для верификации полученных результатов.

Список литературы

1. Al-Daghri NM, Alkharfy KM, Alokail MS, et al. Irisin as a predictor of glucose metabolism in children: sexually dimorphic effects. *Eur J Clin Invest*. 2020;50(3):e13215.
2. Arpaci D, Gencer M, Taneli F, et al. Irisin and metabolic parameters in patients with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Metab Syndr*. 2016;10(2):137–142.
3. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463–468.
4. Cooney LG, Dokras A. Beyond fertility: polycystic ovary syndrome and long-term health. *Fertil Steril*. 2018 Oct;110(5):794-809. doi: 10.1016/j.fertnstert.2018.08.021. PMID: 30316414.
5. Diamanti-Kandarakis E, Alexandraki K, Piperi C, et al. Inflammatory and endothelial markers in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2006;36(10):691–697.
6. Kazemi, Maryam, Roger A. Pierson, Marla E. Lujan, Philip D. Chilibeck, Laura E McBreaity, Julianne J Gordon, Shani B Serrao, Gordon A Zello and Donna R Chizen. "Comprehensive Evaluation of Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease Risk Profiles in Reproductive-Age Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Large Canadian Cohort." *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC* (2019): n. pag
7. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;81(1):19–25.
8. Stefan N, Hennige AM, Staiger H, et al. α 2-Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A is associated with insulin resistance and fat accumulation in the liver in humans. *Diabetes Care*. 2006;29(4):853–857.
9. Stefanaki K, Ilias I, Paschou SA, Karagiannakis DS. Hepatokines: the missing link in the development of insulin resistance and hyperandrogenism in PCOS? *Hormones (Athens)*. 2023 Dec;22(4):715-724. doi: 10.1007/s42000-023-00487-x. Epub 2023 Sep 14. PMID: 37704921
10. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of PCOS. *Hum Reprod*. 2018;33(9):1602–1618.

УДК: 616.211-002.1-003.93-091

**ТРАВМАТИК ЭТИОЛОГИЯЛИ ПОЛИПОЗ РИНОСИНУСИТДА ЯЛЛИҒЛАНИШ ВА
ФИБРОЗ ЖАРАЁНЛАРИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ**

Юлдашев Кахрамонжон Шукуржон ўғли., Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти, ассистент., kahramonu247@gmail.com

Махкамов Носиржон Жўраевич., Андижон давлат тиббиёт институти Патологик анатомия кафедраси доценти т.ф.д., nosirzonmahkamov5@gmail.com

Аннотация

Мазкур тадқиқотда травматик этиологияли полипоз риносинусит билан касалланган беморлардаги морфологик хусусиятлар ўрганилди. Морфологик таҳлиллар мукозадаги яллиғланиш инфильтрацияси, фиброз даражаси ва эпителий тузилишидаги дистрофик ўзгаришлар асосида баҳоланди. Синовиал қаватга ўхшаш грануляцион тўқима ривожланиши, стромада коллаген толаларининг кўпайиши ва қон томирларда стаз жараёнлари аниқланди. Олинган натижалар травматик таъсирдан кейинги полипоз риносинуситда яллиғланиш ва фиброз жараёнлари ўзаро боғлиқ ҳолда кечишини кўрсатади.

Калит сўзлар: полипоз риносинусит, травма, морфология, яллиғланиш инфильтрацияси, фиброз, эпителий дистрофияси.

Мақсад: Травматик этиологияли полипоз риносинуситда мукозал тўқимадаги яллиғланиш ва фиброз жараёнларининг патоморфологик ўзгаришларини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар: 2019–2024 йилларда травматик жараҳатдан кейинги полипоз риносинусит билан касалланган 32 бемордан олинган биопсия материаллари 10% формалинда мустаҳкамланди ва Гематоксилин-Эозин ҳамда Массонинг трихром усулларида бўялди.

Хулоса: Травматик этиологияли полипоз риносинуситда мукозал тўқимада лимфо-плазмоцитар инфильтрация, стромада коллаген толаларининг кўплиги, қон томирларда эндотелий гиперплазияси ва стаз, шунингдек, грануляцион тўқима ҳосил бўлиши кузатилди. Бу ўзгаришлар касаллик патогенезида хроник яллиғланиш ва фиброз жараёнлари устуворлигини кўрсатади.

Аннотация

В данном исследовании изучены морфологические особенности у пациентов с полипозным риносинуситом травматической этиологии. Морфологический анализ проводился на основе оценки воспалительной инфильтрации слизистой оболочки, степени фиброза и дистрофических изменений в строении эпителия. Выявлено развитие грануляционной ткани, напоминающей синовиальную оболочку, увеличение количества коллагеновых волокон в строме и явления стаза в кровеносных сосудах. Полученные результаты показывают, что при полипозном риносинусите, возникшем вследствие травматического воздействия, воспалительные и фиброзные процессы протекают взаимосвязанно.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, травма, морфология, воспалительная инфильтрация, фиброз, дистрофия эпителия.

Цель: Изучить патоморфологические изменения воспалительных и фиброзных процессов в слизистой оболочке при полипозном риносинусите травматической

этиологии.

Материалы и методы: В 2019–2024 гг. биопсийный материал слизистой оболочки, полученный от 32 пациентов с полипозным риносинуситом, развившимся после травматического повреждения, фиксировали в 10% формалине и окрашивали Гематоксилин-Эозином и Трихромом по Массону.

Заключение: При полипозном риносинусите травматической этиологии в слизистой оболочке наблюдаются лимфо-плазмоцитарная инфильтрация, увеличение количества коллагеновых волокон в строме, гиперплазия эндотелия сосудов и стаз, а также формирование грануляционной ткани. Эти изменения указывают на преобладание хронических воспалительных и фиброзных процессов в патогенезе заболевания.

Abstract

This study examined the morphological features in patients with traumatic etiology polyposis rhinosinusitis. Morphological analysis was based on the assessment of inflammatory infiltration in the mucosa, the degree of fibrosis, and dystrophic changes in the epithelial structure. Development of granulation tissue resembling synovial membrane, an increase in collagen fibers within the stroma, and vascular stasis were identified. The findings indicate that in post-traumatic polyposis rhinosinusitis, inflammatory and fibrotic processes occur in close interrelation.

Keywords: polyposis rhinosinusitis, trauma, morphology, inflammatory infiltration, fibrosis, epithelial dystrophy.

Objective: To study the pathomorphological changes of inflammatory and fibrotic processes in the mucosa in traumatic etiology polyposis rhinosinusitis.

Materials and Methods: Between 2019 and 2024, biopsy specimens of the mucosa obtained from 32 patients with polyposis rhinosinusitis following traumatic injury were fixed in 10% formalin and stained with hematoxylin-eosin and Masson's trichrome.

Conclusion: In traumatic etiology polyposis rhinosinusitis, lymphoplasmacytic infiltration of the mucosa, increased collagen fibers in the stroma, endothelial hyperplasia of blood vessels with stasis, and granulation tissue formation were observed. These changes indicate the predominance of chronic inflammatory and fibrotic processes in the disease pathogenesis.

Муаммонинг долзарблиги

Травматик этиологияли полипоз риносинуситнинг патоморфологияси ҳозирги вақтда етарлича ўрганилмаган ва бу соҳадаги билишлар чуқурлаштирилиши зарур [1]. Жароҳат таъсири билан ринальной мукозада пайдо бўладиган яллиғланиш инфильтрацияси ва фиброз жараёнларининг ўзаро муносабатини аниқ билган ҳолда патогенезни тушуниш муҳим аҳамиятга эга [2]. Нос полипларининг гистологик турлари, масалан, эозинофиль ёки фиброинфламатор шаклда бўлиши, уларда яллиғланиш ва стаз жараёнлари қандай кечиши патогенетик йўналишларни аниқдашда муҳим аҳамиятга эга [3]. Хусусан, эозинофиль полипларда шиш (отёма) преобладацияси ва фиброз миқдорининг камлиги гистологик характерли хусусият сифатида қайд этилган [4]. Масалан, эпителийнинг сквамоз метаплазияси, базал мембрана қўзғалиши ва IL-5, IgE каби иммун белгилар билан боғлиқ ўзгаришлар табиий жараёнларга боғлиқ экани аниқланган [5]. Янада кўпроқ гистологик маълумотларга эга бўлиш ушбу полипларнинг турли фенотипларини фарқлаш, дифференциал диагностика ва терапия стратегияларини ишлаб чиқишда керак [6]. Душманлик билан боғлиқ гипоксия ва стаз жараёнлари, шунингдек грануляцион тўқиманинг шаклланиши, тўқималарда фибрознинг ёки коллаген толаларининг ортганини кўрсатади [7]. Бу жиҳатлар — яллиғланиш ва фибрознинг ўзаро таъсирчанлиги патогенезда алоҳида аҳамият касб этишини кўрсатади

[8]. Шунингдек, CRSwNP (полипли) ҳолатларда яллиғланиш ва тўқима реконструкциясининг давомий тенденциялари заявланган — масалан, вақт ўтиши билан эозинофилиянинг кўпайиши ва эпителий реконструкциясининг кучайиши кузатилган [9]. Бу маълумотлар асосида, травматик этиологияли полипоз риносинуситда ҳам муайян патоморфологик ўзгаришлар — махсус яллиғланиш инфилтрацияси, буйракка ўхшаш ёки грануляцион тўқиманинг шаклланиши, стаз, эндотелий гиперплазияси ёки коллагеннинг кўпайиши каби элементлар ривожланиши эҳтимоли юқори [10]. Шу нуқтаи назардан, ушбу мавзуда илм-фан томонидан олиб борилган тадқиқотлар муаммони ёритишда жуда муҳимдир ва бу соҳадаги янгиланишлар клиник-диагностик жиҳатдан ҳам долзарбдир [11]. Шу билан бирга, фармацевтик ва жарроҳлик усуллари, шу жумладан биологик терапиялар учун махсус ҳадафланган усулларни яратишда патоморфологик билимлар муҳим аниқлик беради [12].

Мақсад

Травматик этиологияли полипоз риносинуситда мукозал тўқималарда кечадиган яллиғланиш ва фиброз жараёнларини патоморфологик усуллар орқали ўрганиш, уларнинг тузилиш-хусусиятларини морфологик мезонлар асосида баҳолаш ҳамда ушбу ўзгаришларнинг касаллик патогенезидаги ўрнини аниқлаш.

Материаллар ва усуллар

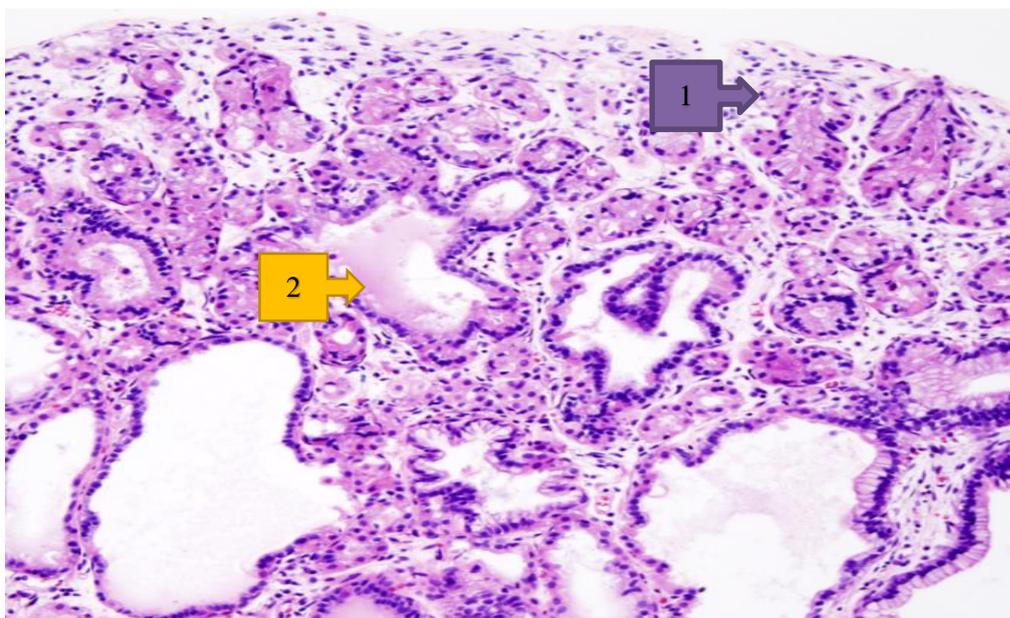
Тадқиқот объекти сифатида 2019–2024 йиллар давомида Республика Патологик Анатомия Марказида травматик этиологияли полипоз риносинусит ташхиси қўйилган беморлардан олинган биопсия материаллари ишлатилди. Олинган намуна тўқималари 10% нейтрал формалин эритмасида мустаҳкамланди ва стандарт гистологик ишлов бериш жараёнидан ўтказилди.

Патоморфологик таҳлиллар замонавий рақамли морфология тизими **Nano Zoomer (REF C13140-21, S/N000198, Hamamatsu Photonics, 431-3196, Япония)** аппарати ёрдамида амалга оширилди. Ҳар бир гистологик препарат юқори аниқликда сканерланиб, морфометрия ва тўқима тузилишини баҳолаш мақсадида рақамли форматда таҳлил қилинди.

Гистологик бўйаш усуллари сифатида стандарт Гематоксилин-Эозин бўёғи ёрдамида умумий тўқима ва ҳужайравий тузилиш баҳоланди, шунингдек, Массон-Трихром бўёғи орқали стромадаги коллаген толаларининг жойлашиши ва фиброз даражаси аниқланди. Барча таҳлиллар микроскопик ва патоморфология мезонларига мос равишда амалга оширилди.

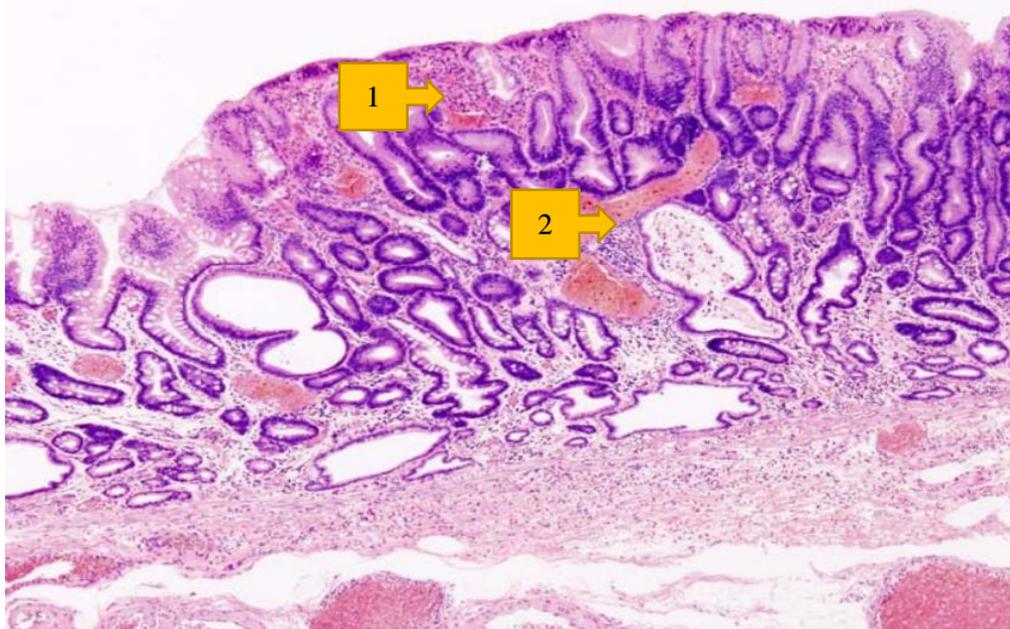
Натижалар ва муҳокамалар

Гематоксилин-Эозин бўёғи ёрдамида бўялганда, травматик этиологияли полипоз риносинусит билан касалланган беморлардан олинган мукозал тўқималарда эпителий қатламининг турли даражада шикастланиши кузатилди. Айрим участкаларда кўпқаторли цилиндрик эпителийнинг базал мембранага маҳкам ёпишган ҳолда сақланиши қайд этилса, бошқа ҳудудларда тўлиқ ёки қисман десквация белгиларини кўрсатди. Эпителий ҳужайраларининг ядролари гиперхроматик ва полиморф характерда бўлиб, цитоплазмада дистрофик ўзгаришлар, айрим ҳолларда вакуолизация кузатилди. Ламина проприета лимфоцитлар, плазматик ҳужайралар ва сегментли нейтрофиллардан иборат аралаш яллиғланиш инфилтрацияси юқори даражада аниқланди. Инфилтрат айрим жойларда фолликуляр тузилиш ҳосил қилган ҳолда тўпланган (1-расмга қаранг).



1-расм. Травматик этиологияли полипоз риносинуситда мукозал тўқиманинг умумий тузилиши. Кўпқаторли цилиндрик эпителийнинг қисман десквамацияси, ядроларнинг гиперхроматик ва полиморф кўриниши (1). Ламина проприада лимфо-плазмоцитар ва нейтрофил хужайралардан иборат яллиғланиш инфильтрацияси (2). Бўёқ Г-Э. Катталаштириш 40 ×100.

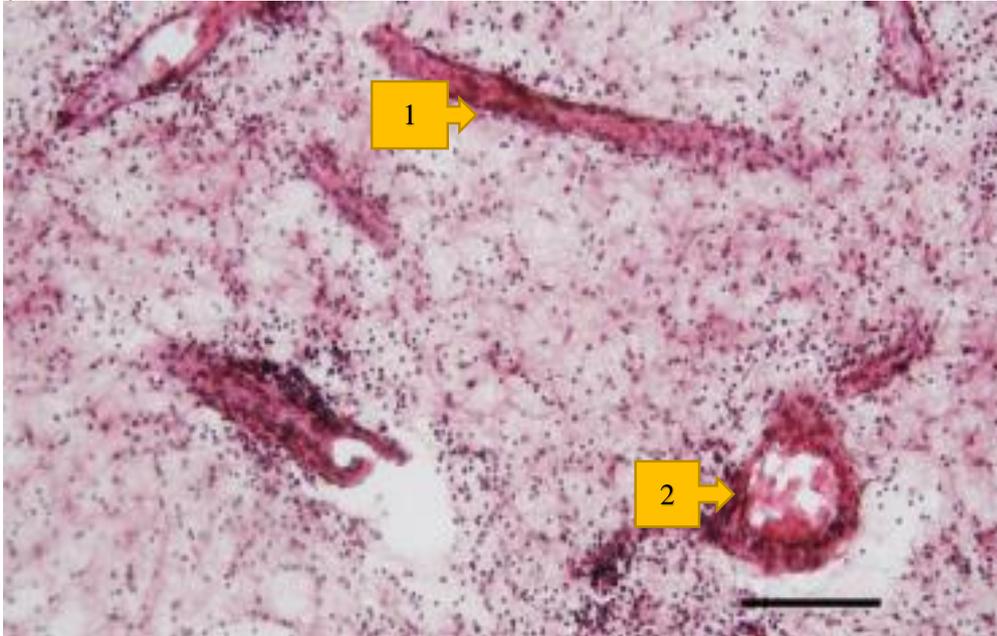
Қон томирларда васодилатация, эндотелий гиперплазияси ва стаз белгиларини кузатиш мумкин бўлди. Кичик капиллярларда тромбоз ҳолатлари ҳам қайд этилди. Стромада интерстициал шиш тўқималар орасидаги масофани кенгайтириб, яллиғланиш инфильтрацияси билан уйғун тарзда кечган. Бу ўзгаришлар травматик таъсирдан кейин узоқ давом этаётган яллиғланиш жараёнининг морфологик асосларини кўрсатади (2-расмга қаранг).



2-расм. Эпителий остидаги интерстициал шиш ва қон томир атрофидаги яллиғланиш инфильтрацияси (1). Қон томирларда эндотелий гиперплазияси ва айрим капиллярларда тромбоз (2). Бўёқ Г-Э. Катталаштириш 40×200.

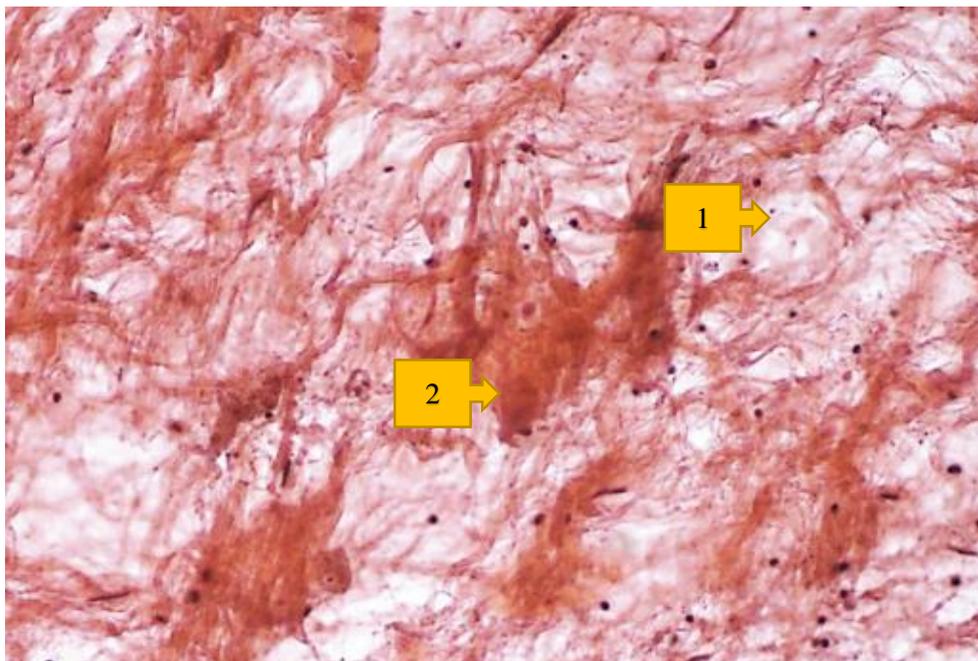
Коллаген толаларини Массон-Трихром бўёғи орқали бўялганда строма

тузилишида фиброз белгилар жуда аниқ намоён бўлди. Коллаген толалари кўпинча параллел йўналишда зич тўпланган, айрим худудларда эса айланма ёки уйғунмас тузилишга эга эканлиги аниқланди. Коллагеннинг зичлиги айниқса грануляцион тўқима атрофида, қон томирлар периваскуляр худудида ва эпителий астида юқори даражада бўлди. Грануляцион тўқимада фаол фибробластлар кўплиги, уларнинг ядролари йирик, гиперхром ва цитоплазмаси кенгайган ҳолда намоён бўлди. Бу ҳужайралар фиброз жараёнининг фаол фазасини кўрсатиб, янги коллаген синтезини таъминлайди. (3-расмга қаранг).



3-расм. Грануляцион тўқимада фаол фибробластлар ва улар атрофидаги коллаген толалари (1). Фибробластлар йирик, гиперхром ядроларга эга, цитоплазмаси кенгайган (2). Бўёқ Массон-Трихром. Катталаштириш 10×200.

Қон томирлар атрофидаги периваскуляр фиброз худудлари васкуляр тузилишнинг қайта ташкилланиши билан уйғун тарзда кечган. Айрим худудларда фиброз жараёни туфайли строма кам ҳужайрали, зич ва ҳужайралараро модда билан тўлдирилган кўринишда бўлди (4-расмга қаранг).



4- расм. Периваскуляр фиброз участкалари (1). Қон томир деворлари атрофида зич тўпланган коллаген толалари (2). Бўёқ Массон-Трихром. Катталаштириш 10×400.

Олинган патоморфологик натижалар травматик этиологияли полипоз риносинуситнинг морфогенезида яллиғланиш ва фиброз жараёнларининг ўзаро чамбарчас боғлиқлигини аниқ кўрсатди. Гематоксилин-Эозин бўёғи орқали таҳлил қилинган микропрепаратларда мукозал қатламда лимфо-плазмоцитар инфильтрациянинг юқори даражаси, нейтрофиллар иштирокидаги фаол яллиғланиш реакциялари, шунингдек, микроциркулятор русумда қон томирлар гиперемияси, стаз ва айрим ҳолларда тромбоз аниқланди. Бу ҳолатлар яллиғланиш жараёнининг узоқ давом этишини ва тўқима гипоксиясининг ривожланишини кўрсатади.

Массон-Трихром бўёғи қўлланилган препаратларда эса стромада коллаген толаларининг юқори зичликда тўпланиши, периваскуляр фиброз, фибробластлар фаоллигининг ошиши ва грануляцион тўқима элементларининг ривожланганлиги кузатилди. Коллаген структураларининг интенсив рангланиши фиброз жараёнининг илғор босқичга ўтганини ва яллиғланишнинг хроник давом этишини морфологик жиҳатдан тасдиқлайди.

Қиёсий таҳлил шуни кўрсатдики, яллиғланиш инфильтрацияси ва қон томирлардаги микроциркулятор ўзгаришлар (Г-Э бўёғида) морфологик жиҳатдан стромадаги фиброз ва коллагенизация даражаси (Массон-Трихром бўёғида) билан уйғун ҳолда намоён бўлади. Бу ҳолат узоқ муддатли яллиғланиш фиброз жараёнини индукция қиладиган асосий триггерлардан бири эканини кўрсатади. Мазкур морфологик манзара мукозал тўқиманинг физиологик тикланиш йўлидан оғиши, тузилиш ва функциянинг қайта тикланмаслигига олиб келиши мумкинлигини англатади. Шунинг учун патогенезда яллиғланиш реакциясини эрта босқичда чеклаш ва фибрознинг ривожланишини секинлаштириш ёки олдини олишга қаратилган мақсадли терапевтик стратегиялар ишлаб чиқиш зарур ҳисобланади. Қуйида ҳар икки бўёқ усули орқали аниқланган асосий патоморфологик белгилар қиёсий тарзда келтирилган (1-жадвалга қаранг).

1-жадвал

Гематоксилин-Эозин ва Массон-Трихром бўёғи орқали аниқланган асосий морфологик ўзгаришлар

№	Патоморфологик белги	Гематоксилин-Эозин (Г-Э)	Массон трихром (М-Т)
1	Эпителий ўзгаришлари	Десквамация, дистрофия, гиперхром ядро	Аниқ эмас
2	Яллиғланиш инфильтрацияси	Лимфоцит, плазматик хужайра, нейтрофил	Аниқ эмас
3	Қон томир ўзгаришлари	Гиперемия, стаз, тромбоз	Периваскуляр фиброз
4	Строма ҳолати	Интерстициал шиш	Коллаген толалар зичлиги ошган
5	Грануляцион тўқима	Аниқ эмас	Фаол фибробластлар кўплиги
6	Фиброз даражаси	Аниқ эмас	Юқори даражада, зич коллаген

Хулоса

Аниқланган морфологик натижалар травматик этиологияли полипоз риносинуситнинг патогенезида яллиғланиш ва фиброз жараёнлари ўзаро узвий боғлиқ ҳолда кечишини ишончли тасдиқлайди. Гематоксилин-Эозин бўёғи орқали аниқланган эпителий қатламининг турли даражадаги дистрофик ва деструктив ўзгаришлари, лимфо-плазмоцитар ва нейтрофиллардан иборат яллиғланиш инфильтрацияси, шунингдек, қон томирлардаги васодилатация, стаз ва тромбоз ҳолатлари мукозал тўқимадаги узоқ давом этувчи яллиғланиш жараёни ва микроциркуляциянинг бузилиши билан бевосита боғлиқлигини кўрсатди.

Массон-Трихром бўёғи натижасида эса стромада коллаген толаларининг юқори зичликда тўпланиши, периваскуляр фиброз учраш частотасининг юқорилиги, грануляцион тўқимада фибробластлар фаоллигининг кучайиши ва хужайралараро модданинг тўпланиши фиброз жараёнининг илғор босқичда эканини кўрсатди. Коллаген толаларининг морфологик тузилиши ва уларнинг тарқалиш характери таҳлил қилиш шуни англатдики, фиброз жараёни асосан яллиғланиш ўчоқлари атрофида ва васкуляр тузилишлар бўйлаб жадал ривожланади.

Қиёсий таҳлил шуни кўрсатадики, яллиғланиш инфильтрацияси ва микроциркулятор ўзгаришлар (Г-Э бўёғида) морфологик жиҳатдан фиброз ва коллагенизация даражаси (М-Т бўёғида) билан уйғун равишда намоён бўлиб, узоқ муддатли яллиғланиш фиброз жараёнини индукция қилувчи асосий омил эканини тасдиқлайди.

Мазкур морфологик манзаралар мукозал тўқиманинг физиологик тикланиш йўлидан оғиши, структура ва функциянинг қайта тикланмаслиги эҳтимолини оширади. Шу сабабли, травматик этиологияли полипоз риносинуситни даволашда яллиғланиш жараёнини эрта босқичда чеклаш, микроциркуляцияни тиклаш ва фиброз ривожланишини секинлаштиришга қаратилган мақсадли терапевтик ва профилактик чораларни ишлаб чиқиш клиник аҳамиятга эга ҳисобланади.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Hulse KE, Stevens WW, Tan BK, Schleimer RP. *Pathogenesis of nasal polyposis*. Clin Exp Allergy. (polyp pathogenesis)
2. Tripathi P, Ranjan R. *Histopathology of different types of nasal polyps: allergic, inflammatory and neoplastic*. Ann Intern Med Dent Res. (multifactorial disease)
3. Zheng C, et al. *Histological classification of nasal polyps: edematous, fibroinflammatory etc*. Asian J Med Sci. (histological patterns)
4. Formation of nasal polyps: The roles of innate type 2 inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. (edema, reduced fibrosis) [PMC](#)
5. Wen-Xiu Jiang, et al. *Retrospective study of histopathology changes in CRSwNP over time*. Rhinology. (time-related remodeling) [rhinologyjournal.com](#)
6. Lester D R Thompson. *Algorithmic approach to fibroinflammatory sinonasal tract lesions*. Head Neck Pathol. (fibroinflammatory pattern) [PMC](#)
7. The Morphology of Nasal Polyps in Different Age Groups. *J Pers Med*. (age-related histology differences) [MDPI](#)
8. Clinical and histopathological correlation of nasal polyps. (77 patients study) [ResearchGate](#)
9. Changes in Clinical and Histological Characteristics of Nasal Polyps. (China trends) [karger.com](#)
10. Histopathological analysis in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *PMC review* [PMC](#)
11. Evidence for distinct histologic profile of nasal polyps. (*subtypes histology*) [onlinelibrary.wiley.com](#)
12. Nose polyp overview. *ScienceDirect Topics*. (basic histology) [ScienceDirect](#)

УДК : 616.329 - 007..271 : 577.1 : 577.213.3

**ҚИЗИЛҲНГАЧ АТРЕЗИЯСИДАГИ ҚЎШИМЧА ГЕНЕТИК КАСАЛЛИКЛАРНИ
 ТАШХИСЛАШДА ТЎЛИҚ ЭКЗОМНИ СЕКВЕНЦИЯЛАШ УСУЛИНИ ҚЎЛЛАШ**

Эшкабилов Шукуралӣ Давлатмуратович - PhD, Болалар миллий тиббиёт

маркази мустақил изланувчиси,

Пак Антонина Аликовна - Болалар миллий тиббиёт маркази Генетика бўлими

мудири, шифокор -генетик,

Мирсаатова Малика Баходировна - Болалар миллий тиббиёт маркази Генетика

бўлими шифокори,

Сабиров Джахонгир Рузиевич – DSc, Болалар миллий тиббиёт маркази директор

ўринбосари

Эрхан Ачар - Болалар миллий тиббиёт маркази, Генетик лаборатория мудири

Болалар миллий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Аннотация. Ушбу мақолада қизилҳнгах атрезияси билан туғилган беморларда қўшимча генетик касалликларни аниқлашда тўлиқ экзомни секвенциялаш (Whole Exome Sequencing – WES) усулининг аҳамияти ўрганилди.

Тадқиқот мақсади — клиник ташхис жараёнида WES технологиясининг самарадорлигини баҳолаш ва унинг молекуляр-генетик текширувлардаги имкониятларини очиб беришдан иборат. Асосий ва қийслаш гуруҳларидаги болаларда оилавий анамнез ҳамда клиник белгилари билан узвий боғлиқ генетик вариантлар NGS асосидаги DNBSEQ-G50RS қурилмаси орқали таҳлил қилинди. Ҳар бир намунадан ўртача 10 ГБ маълумот олинди ва улар SEQ Platform v8.2.0 дастури ёрдамида қайта ишланди. Таҳлил жараёнида ҳар бир беморда тахминан 200 000 генетик вариант аниқланиб, улар клиник ҳолат билан боғлиқ ҳолда баҳоланди. Натижаларга кўра, WES усули бутун геномни секвенциялаш (WGS) га нисбатан қатор афзалликларга эга: фақат кодловчи генларни қамраб олиши, оқсил тузилиши ва функцияси билан боғлиқ мутацияларни самарали аниқлаши ҳамда иқтисодий жиҳатдан тежамлилиги. Хулоса қилиб айтганда, WES усули қизилҳнгах атрезияси ва унга ҳамроҳ генетик касалликларни аниқлашда самарали молекуляр-генетик восита ҳисобланади ва клиник амалиётда кенг қўллаш учун катта илмий-амалий аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: қизилҳнгах атрезияси, генетик касалликлар, тўлиқ экзом секвенцияси, WES, NGS технологияси, молекуляр-генетик ташхис.

Abstract. This study investigates the significance of Whole Exome Sequencing (WES) in identifying additional genetic disorders in patients with esophageal atresia.

The objective was to evaluate the effectiveness of WES technology in molecular-genetic diagnostics and to explore its potential in clinical practice. Genetic variants associated with clinical features and family history were analyzed in both the main and comparison groups using next-generation sequencing (NGS) on the DNBSEQ-G50RS platform. Each sample produced approximately 10 GB of sequencing data, which was processed with the SEQ Platform v8.2.0 bioinformatics software. On average, about 200,000 variants per patient were identified and

analyzed in correlation with clinical manifestations.

The findings demonstrate that WES offers several advantages over whole-genome sequencing (WGS): it focuses exclusively on protein-coding regions, enables the detection of mutations directly affecting protein structure and function, and provides a more cost-effective and time-saving approach.

In conclusion, WES is a highly efficient molecular diagnostic tool for detecting genetic conditions associated with esophageal atresia and presents significant scientific and practical value for broader application in clinical diagnostics.

Keywords: esophageal atresia, genetic disorders, whole exome sequencing, WES, NGS technology, molecular genetic diagnostics

Аннотация. В данном исследовании рассматривается значение метода полного экзомного секвенирования (Whole Exome Sequencing, WES) для выявления дополнительных генетических заболеваний у пациентов с атрезией пищевода.

Цель работы заключалась в оценке эффективности технологии WES в молекулярно-генетической диагностике и изучении её потенциала в клинической практике. Генетические варианты, связанные с клиническими проявлениями и семейным анамнезом, анализировались в основной и сравнительной группах с использованием технологии секвенирования нового поколения (NGS) на платформе DNBSEQ-G50RS. Каждый образец генерировал около 10 ГБ данных секвенирования, которые обрабатывались с помощью биоинформационного программного обеспечения SEQ Platform v8.2.0. В среднем на одного пациента выявлялось и анализировалось около 200 000 вариантов в сопоставлении с клиническими проявлениями.

Полученные результаты показывают, что WES имеет ряд преимуществ по сравнению с полногеномным секвенированием (Whole Genome Sequencing, WGS): он сосредоточен исключительно на кодирующих белок регионах, позволяет выявлять мутации, непосредственно влияющие на структуру и функцию белков, и является более экономичным и менее затратным по времени методом.

Заключение: WES представляет собой высокоэффективный инструмент молекулярной диагностики для выявления генетических нарушений, связанных с атрезией пищевода, и обладает значительной научной и практической ценностью для широкого применения в клинической диагностике.

Ключевые слова: атрезия пищевода, генетические заболевания, полное экзомное секвенирование, WES, технология NGS, молекулярно-генетическая диагностика

Кириш: Қизилўнғач атрезияси (ҚА) туғма ривожланиш аномалияси бўлиб, ҳар 3000-4500 тирик туғилган чақалоқлардан 1 тасида аниқланади ва 55% ҳолларда бошқа органлар ва тизимларнинг нуқсонлари билан бирга учрайди. Қўшма аномалиялар ҚА билан операция қилинган болаларда ўлим ва ногиронлик хавфини оширади [6, 10]. Шунингдек, адабиётларда ҳамроҳ аномалиялар орасида кўплаб генетик ўзгаришлар учраши келтирилган. Бошқа нуқсонлар (синдромик шакли) билан учрайдиган ҚА ли беморларда улар биргаликда генетик синдром ёки ассоциацияни ташкил қилиши мумкин. Замонавий молекуляр-генетик текширув усуллари эса ушбу нуқсон ва қўшимча аномалияларнинг генетик кодини очиш имкониятини беради.

XX асрнинг илмий-техник ютуқлари биология ва тиббиёт соҳасидаги замонавий тадқиқотларнинг имкониятлари ҳақидаги тасаввурларни тубдан ўзгартирди. Ҳозирда гувоҳ бўлаётган инқилобий ўзгаришлар, жумладан, 1953 йилда ДНК тузилиши очилиши билан боғлиқ эди [1]. 1983 йилда кашф этилган полимераз занжирли реакцияси (ПЗР) каби янги технологияларнинг пайдо бўлиши ДНКни ўрганишга бўлган ёндашувни, ва

шунга мос равишда сут эмизувчи организмлар генларини таҳлил қилиш усуларини ўзгартирди. 1977 йилда ДНК секвенцияси усуллари ҳақида икки асосий мақола нашр этилган эди [3, 4]. F. Sanger ва ҳамкорлари томонидан таклиф этилган усул [4] кейинчалик такомиллаштирилди ва ҳозирги кунда тадқиқот амалиёти ҳамда клиник ташхисда ДНК секвенциялашнинг "олтин стандарти" сифатида қўлланилмоқда. Мазкур усул асосида ишлайдиган дастлабки юқори самарали секвенаторлар машҳур 13 йиллик «Инсон геноми» лойиҳасида қўлланилган эди [5—7].

Оммавий параллел секвенциялаш (ОПС) учун бир қатор тижорат платформаларининг пайдо бўлиши билан секвенциялаш нархи пасая бошлади. 2005 йилда биринчи бўлиб бозорда пиросеквенциялаш технологияси асосида ишлайдиган «454 Life Sciences» («Roche») компаниясининг GS20 секвенатори пайдо бўлди [8]. Бу платформа тадқиқотчилар учун геном ДНКсини юқори самарада таҳлил қилиш даврини очди. Бундай усуллар "янги авлод секвенцияси" — NGS (next-generation sequencing) деб ҳам аталади. 2006 йилда «Solexa» компанияси Genome Analyzer 1G секвенаторини тақдим этди, у синтез орқали секвенциялаш тамойилига асосланган эди [9]. Шундан сўнг «Ion Torrent Systems» Inc. компанияси ДНК полимеризацияси жараёнида ажралиб чиқадиган водород ионларини аниқлашга асосланган янги секвенциялаш усулини ишлаб чиқди. 2010 йилда эса ушбу тамойилга асосланган илк яримўтказгичли секвенциялаш платформаси — Ion Torrent бозорга чиқди [10].

Агар 2008 йилда инсон геномини секвенциялаш 5 ой вақт ва 1,5 миллион доллар талаб қилган бўлса, 2011 йилга келиб шунга ўхшаш лойиҳани бир неча кун ичида тахминан 10 000 долларга амалга ошириш мумкин бўлди. 2014 йилда эса, «Illumina» Inc. (АҚШ) маълумотларига кўра, HiSeq X Ten секвенатори орқали инсон геномини секвенциялаш таннархи 1000 долларгача тушиши мумкин эди [11]. Шунга қарамай, National Center for Human Genome Research (NCHGR) баҳоларига кўра, 2013 йил октябрь ҳолатига кўра геномни секвенциялашнинг ўртача нархи тахминан 5000 долларни ташкил қилган [12]. Албатта, бу кичик клиник лабораторияларда геном технологияларини кенг қўллашга тўсқинлик қилади.

Бутун геномни секвенциялаш (WGS) жуда қиммат бўлгани сабабли, тадқиқотчилар катта миқдорда маълумотларни қайта ишлашга тўғри келади. Бу эса кўп вақт ва кучли компьютер ресурсларини талаб қилади. Аммо, патоген мутацияларнинг аксари экзонлар ва сплайсинг нуқталарда жойлашганлиги сабабли, тадқиқот нархини камайтириш учун бутун экзонни секвенциялаш (WES — Whole Exome Sequencing) усули қўлланилиши мумкин.

Экзом — бу геномдаги барча экзонларнинг йиғиндиси. Экзонлар — бу сплайсинг жараёнидан кейин матрицали РНКда қоладиган фойдали қисмлар бўлиб, улар оқсиллар синтези учун муҳимдир. Ана шу экзом — биз таҳлил қилиб, маъносига ета оладиган геномнинг асосий қисми ҳисобланади [13].

Ушбу мақоламизда WES технологиясининг клиник амалиётда, хусусан, қизилўнгач атрезиясида ҳамроҳликда учрайдиган қўшимча генетик касалликларни ташхислашдаги қўлланилиши муҳокама қилинади.

ҚА патогенези тўлиқ ўрганилмаган, аммо бу нуқсон эмбрион ривожланишидаги хатоликлар туфайли ривожланади деган фикрлар мавжуд. Ҳомила ҳаётининг тўртинчи ҳафтасида бирламчи ичак вентрал ва орқа қисмларга бўлинади. Ушбу бўлинишнинг аниқ механизмлари яхши ўрганилмаган, аммо экспериментал моделларда ўтказилган тажрибалар ҚА этиологиясида Нохс4, Rara, Rarb, Sox2, Nog, Foxf1, Nkx2.1, Shh, Gli2 ва Gli3 каби генларнинг роли бўлиши мумкинлиги айтилади.

ҚА 7 та аниқланган генетик касалликлар: VATER/VACTERL-ассоциацияси, Feingold синдроми, CHARGE синдроми, анофтальмия-қизилўнгач-генитал (AEG) синдроми,

Pallister-Hall синдроми, Opitz синдроми ва Фанкони анемияси кабилар билан бирга учраши мумкин. Бу генетик касалликларда қуйидаги генлар мутацияси аниқланади (Жадвал 1).

Жадвал 1.

Қизилўнғач атрезияси учровчи генетик синдромлар

Синдром номи	Ген	Фенотипик нуқсонлар
Feingold синдроми	<i>MYCN</i>	Ичаклар атрезияси, бўйи пастлик, қўл-оёқ нуқсонлари
CHARGE синдроми	<i>CHD7</i>	Колобома, юрак нуқсони, хоана атрезияси, психомотор ва жисмоний рикожланишдан орқада қолиш, жинсий аъзолар гипоплазияси, қулоқ супраси нуқсони
AEG синдроми	<i>SOX2</i>	Анофтальмия, колобома, ичаклар атрезияси, қулоқ супраси нуқсони, голорозэнцефалия
Pallister-Hall синдроми	<i>GLI3</i>	Гипоталамик гамартома, поли-, синдактилия, анус атрезияси, ҳиқилдоқ нуқсони, гипопитуитаризм
Opitz синдроми	<i>MID1</i>	Гипертелоризм, ларинготрахеозофагеал ёриқ, гипоспадия ва ичаклар атрезияси
Фанкони анемияси	<i>FANCA</i>	Суяк кўмиги гипоплазияси ва панцитопения, ўткир миелоид лейкоз, тери пигментацияси бузилиши
VATER/VACTERL-ассоциацияси	<i>FANCC, FANCD1, FANCD2, FANCG, FANCB</i>	V – умуртқа нуқсони, A – анус атрезияси, C- юрак нуқсони, T- трахеозофагеал оқма, E- қизилўнғач атрезияси, R- буйрақлар нуқсони, L- қўл-оёқ нуқсони, . + H (hydrocephalus) гидроцефалия

Янги авлод молекуляр-генетик (NGS) технологиялар ривожланиши натижасида ҚА да геном текширувлари ушбу нуқсон ва бошқа хамроҳ аномалиялар генетик коддини аниқлаш имконини беради.

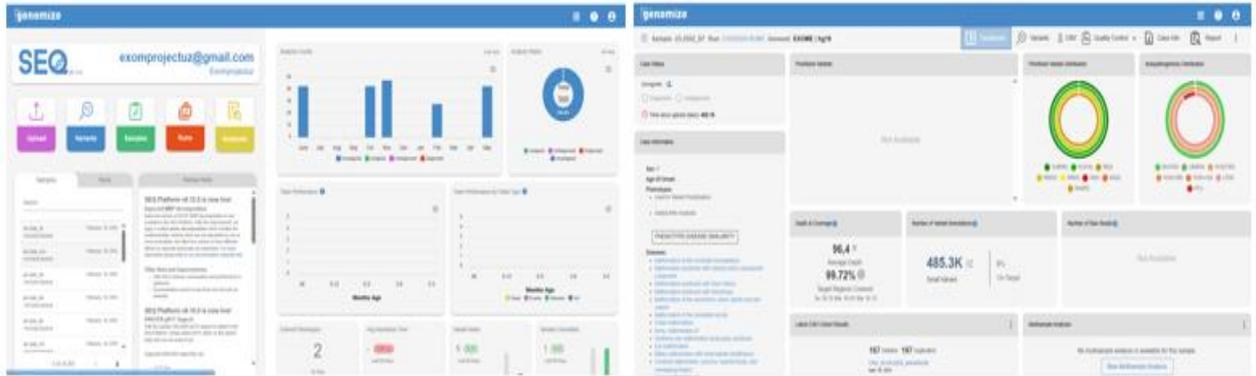
Мақсад: Қизилўнғач атрезияси ва биргаликда учрайдиган генетик касалликларни молекуляр-генетик ташхислашда тўлиқ экзомни секвенциялаш WES – (Whole Exome Sequencing) усулининг самарадорлигини баҳолаш.

Материаллар ва усуллар: Жаҳон банкининг "MUNIS" ("Ўзбекистон миллий инновацион тизимини модернизация қилиш") лойиҳаси доирасида Болалар Миллий тиббиёт марказида 2022-2024 йилларда амалга оширилган "Болаларда оғир ирсий касалликлар диагностикасида молекуляр генетика технологиясини жорий этиш" (REP-05032022-238) лойиҳаси амалга оширилди. Унинг асосий мақсади тўлиқ экзомли секвенция (WES) асосида оғир ирсий касалликларни аниқлаш ва уларни ажратиш диагностикасини таъминлашдан иборат эди. Бу технология юқори самарадорлиги билан касалликларнинг ирсий хусусиятларини аниқлашда муҳим восита бўлди. Лойиҳа доирасида Ўзбекистоннинг турли ҳудудларидан 18 ёшгача бўлган жами 300 нафар бола текширувдан ўтказилди. Иштирокчилар учта гуруҳга ажратилди:

- **Асосий гуруҳ** — оғир туғма ирсий касалликларга чалинган беморлар.
- **Қиёслаш гуруҳи** — ирсий касалликлар борлиги аниқланган оилаларнинг клиник жиҳатдан соғлом болалари.
- **Назорат гуруҳи** — ирсий касалликларга мойиллик бўлмаган оилаларнинг соғлом болалари.

Асосий гуруҳдаги ирсий касаллиги бор беморлар орасида ҚА билан туғилган болалар 6 нафарни ва қиёслаш гуруҳи орасида уларнинг оила аъзолари 5 нафарни ташкил этди.

NGS асосидаги технология асосий гуруҳ ва қиёслаш гуруҳидаги болаларнинг клиник ҳолати ёки оилавий анамнези билан боғлиқ генетик вариантларни аниқлаш учун қўлланилди. DNBSEQ-G50RS қурилмаси орқали секвенциялаш натижасида олинган маълумотлар қаттиқ дискка сақланди. Ҳар бир намуна учун тўлиқ экзом секвенцияси - WES 10 ГБ маълумот беради. WES маълумотлари биоинформатика дастури SEQ Platform v8.2.0 га юкланади (<http://seq.genomize.com>) (расм 1). SEQ платформаси WES маълумотлари секвенцияланган ҳудудларидаги вариантларни (бир пациентга тахминан 200 000 вариант) аниқлайди ва уларни беморнинг клиник ҳолати ёки соғлом иштирокчиларнинг оилавий анамнези билан узвий боғлиқ ҳолда таҳлил қилади.



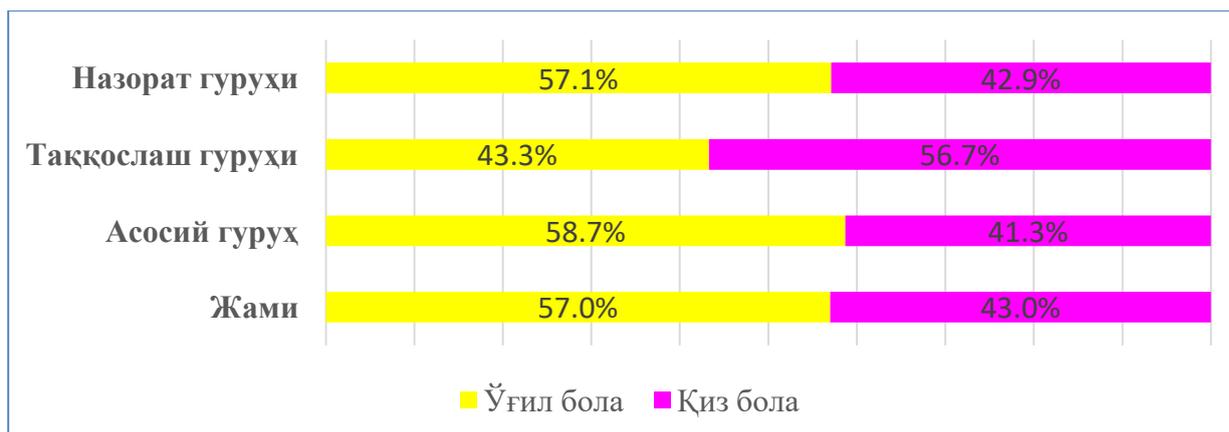
Расм 1. SEQ Platform v8.2.0 платформасида секвенцияланган маълумотларни идентификация қилиш

Натижалар ва муҳокама: Жами тадқиқот иштирокчиларининг гуруҳларга тақсимланиши кўрсатганидек, асосий гуруҳдагилар - 235 нафар (78,3%), таққослаш гуруҳидагилар 30 нафар (10%) ва назорат гуруҳидагилар эса 35 нафарни (11,7%) ташкил этди (Расм 2). Улар орасида ҚА билан туғилган беморлар ва уларнинг яқин қариндошлари 11 нафар (4,7%) ни ташкил этди.



Расм 2. Клиник гуруҳлар бўйича текширилганларнинг тақсимоти.

Жинс бўйича тақсимлаш умумий олганда, текширилганларнинг 57% ўғил болалар ва 43% қиз болаларни ташкил этди. Асосий гуруҳда 58,7% ўғил болалар ва 41,3% қиз болалар, таққослаш гуруҳида 43,3% ўғил болалар ва 56,7% қиз болалар, назорат гуруҳида эса 57,1% ўғил болалар ва 42,9% қизлар бўлган (Расм 3).



Расм. 3. Жинси бўйича тақсимланиши.

Тадқиқотнинг лаборатор босқичи тўпلامда тавсия этилган оптимал шароитларда амалга оширилди ва олинган хом ашё бир қатор жараёнлардан ўтиб таҳлилга тайёрланди. Таҳлиллар давомида вариантларни талқин қилиш учун турли маълумотлар базаларининг жорий версиялари (Human Genome hg19/GRCh37, RefSeq (release 61), dbSNP (v147), 1000 Genomes phase3, gnomAD, ExAC03) ишлатилди. Кичик аллел частотаси (1000 Геном, ExAC, ва gnomAD маълумотлар базаларида) 5% дан юқори бўлган мутациялар инobatга олинмаган.

Аниқланган вариантлар 2015-йилда чоп этилган ACMG (Америка тиббий генетика ва геномика коллежи) мезонлари бўйича таснифланди. (PMID: 25741868) Таҳлиллар натижасида беморнинг клиникаси билан боғлиқ патоген, эҳтимол патоген ва клиник жиҳатдан номаълум вариантлар ҳақида маълумотлар олинди. Бундан ташқари, беморнинг клиникаси билан боғлиқ бўлмаса ҳам, ACMG томонидан маълумот берилиши тавсия этилган генларда аниқланган патоген ва эҳтимол патоген вариантлар ҳисоботга қўшилган. (PMID: 34012068). Бундан ташқари, ҳисоботда бошқа аутосомал рецессив касалликлар билан боғлиқ вариантлар ҳақида хабар берилмаган. Беморнинг экзоми маълумотлари лабораториямизда сақланади ва бемор никоҳдан олдин рецессив касалликларнинг ташувчиси ҳолати аниқланганда ёки янги кўрсаткич пайдо бўлган тақдирда таҳлил қилиш учун мурожаат қилиши мумкин бўлади.

Синов натижасида олинган маълумотлар бемор, оила тарихи ва бошқа лаборатория маълумотлари томонидан бизга хабар қилинган клиник маълумотларга мувофиқ таҳлил қилинди. Тўғри молекуляр ташхис қўйиш учун тўлиқ клиник текширув, оила тарихи, радиологик ва биокимёвий қўшимча текширувлар талаб қилиниши мумкин. Анамнез шаклидаги маълумотлар нотўғри ёки тўлиқ бўлмаса, натижалар нотўғри талқин қилиниши мумкин. Олинган натижалар клиник маълумотларга мос келмаса, уларни бошқа барча тестлар билан биргаликда баҳолаш орқали қўшимча таҳлиллар талаб қилиниши мумкин. Янги авлод секвенция технологиясидан фойдаланган ҳолда экзом кетма-кетлиги фақат экзон ва экзон-интрон бирикмаларини қамраб олади. Синоним вариантлари ва чуқур интрон вариантлари, агар адабиётда патологик вариант ҳақида хабар берилмаган бўлса, истисно қилинади.

Америка тиббий генетика ва геномика коллежининг иккинчи даражали топилмаларни сақлаш ишчи гуруҳи (SFWG) томонидан янгиланган ACMG SF v3.0 рўйхатига киритилган генларда патоген бўлмаган/эҳтимол патоген ўзгаришлар янги авлод секвенциялаш (NGS) усулида аниқланган тақдирда инobatга олиш ва хулосада келтириш тавсия этилади. Юқоридаги тавсияларга асосланган ҳолда бизнинг ҚАли беморларимиз ва уларнинг яқин қариндошлари орасида учраган патоген, эҳтимол патоген ва патогенлиги номаълум бўлган генлар таҳлил қилинди (Расм. 4).

Жадвал 2.

Қизилўнғач атрезияси билан туғилган беморларда аниқланган генетик ўзгаришлар

	Ген (Транскрипт)	Жойлашуви	Зигота-лиги	Касаллик	Ирсий-ла-ниши*	Таснифи**
1.	C7 (NM_000587)	Intron 4 Chr5:40936439	Гетерозигот	C7 етишмовчилиги	AR	Патоген (PVS1, PM2, PM3, PP5)
2.	DNAH5 (NM_000587)	Exon 49 Chr5:13793819	Гетерозигот	Цилиар дискинезия, situs inversus билан бирга ёки алоҳида	AR	Патоген (PVS1, PM2, PM3, PP5)
3.	EYS (NM_001142800)	Exon 32 Chr6:64791763	Гетерозигот	Тўр парда пигментли дистрофияси	AR	Эҳтимол патоген (PM2, PM3, PP1, PP5)
4.	GRK1 (NM_002929)	Exon 7 Chr13:114438250	Гетерозигот	Оғучи касаллиги	AR	Патоген (PVS1, PM2, PM3, PP5)
5.	PIEZO1 (NM_001142864)	Exon 38 Chr13:88788060	Гетерозигот	Лимфатик мальформация	AR	Патоген (PVS1, PM2, PS4, PP5)
6.	MYCN (NM_005378)	Intron 2 Chr2:16082979	Гетерозигот	Фейнголд синдроми	AD	Патогенлиги номаълум (VUS) (PM2, PP3)
7.	COL1A1 (NM_000088)	Exon 48 Chr17:48264127	Гетерозигот	Тугалланмаган остеогенез	AD	Патогенлиги номаълум (VUS) (PM2, PP2, PP3)
8.	ACADSB (NM_001609)	Exon 4 Chr10:124800121	Гетерозигот	2-метилбутилглицинурия	AR	Патоген (PM2, PM3, PS3, PP5)
9.	MPZL2 (NM_005797)	Exon 2 Chr11:118133651	Гетерозигот	Карлик	AR	Патоген (PVS1, PM2, PM3, PP5)
10.	CLDN11 (NM_005602)	Exon 2 Chr3:170140971	Гетерозигот	Гипомиелинловчи лейкоцистрофия	AD	Патогенлиги номаълум (VUS) (PM2, PP3)
11.	AGL (NM_000642)	Exon 30 Chr1:100379113	Гетерозигот	Гликоген тўпланиш касаллиги	AR	Патоген (PVS1, PM2, PM3, PP5)
12.	SBDS (NM_016038)	Intron 2 Chr7:66459197	Гетерозигот	Швахман-Даймонд синдроми	AR	Патоген (PVS1, PM2, PP5)

13.	SLC4A11 (NM_001174089)	Exon 5 Chr20:3214819	Гетерозигот	Корнеал эндотелиал дистрофия	AR	Патоген (PVS1, PM2, PM3, PP5)
14.	TBX3 (NM_005996)	Exon 6 Chr12:115112201	Гетерозигот	Улнар-маммар синдром	AD	Патогенлиги номаълум (VUS) (PM2)
15.	HNRNPA2B1 (NM_002137)	Intron 6 Chr7:26236174	Гетерозигот	Окулофаренгеал мушак дистрофияси	AD	Патогенлиги номаълум (VUS) (PM2, PP3)
16.	BTD (NM_001370658)	Exon 4 Chr3:15686693	Гетерозигот	Биотинидаза етишмовчилиги	AR	Патоген (PM1, PM5, PP5)
17.	RPGRIP1L (NM_015272)	Intron 21 Chr16:53671606	Гетерозигот	Жубер синдроми 7 / Меккел синдроми 5	AR	Патоген (PVS1, PM2, PP5)
18.	TBCE (NM_003193)	Intron 2 Chr1:235543465	Гетерозигот	Кенни - Каффи синдроми, 1 тип	AR	Патоген (PVS1, PM2, PM3, PP5)
19.	SQSTM1 (NM_003900)	Exon 8 Chr5:179263501	Гетерозигот	Фронтотемпорал деменция ва/ёки латерал амиотрофик склероз	AD	Эхтимол патоген (PM2, PP3, PS3, PS4, PP5)
20.	GJB2 (NM_004004)	Exon 2 Chr13:20763394	Гетерозигот	Карлик	AR	Патоген (PVS1, PM2, PM3, PP5)
21.	MPZL2 (NM_005797)	Exon 2 Chr11:118133651	Гетерозигот	Карлик	AR	Патоген (PVS1, PM2, PM3, PP5)

*AR – аутосом-рецессив, AD-аутосом-доминант



Расм. 4. Генлар патогенлиги бўйича SEQ Platform v8.2.0 платформасида таснифланиши.

** ACMG (Америка тиббий генетика коллежи) кўрсатмаларига мувофиқ таснифланган (Richards et al. 2015, Tayoun et al. 2018).

Ўтказилган таҳлиллар шуни кўрсатадики, 6 нафар ҚА билан туғилган беморларимизда АСМГ (Америка тиббий генетика коллежи) таснифи бўйича патогенлиги турли хил бўлган жами 21 та ген аниқланди (Жадвал 2). 14 (66.7%) таси патоген ген, 2 (9.5%) таси эҳтимол патоген ва 5 таси (23.8%) патогенлиги номаълум ген сифатида таснифланган. Уларнинг барча гетерозигот ҳолатида бўлиб, ирсийланишига кўра 15 (71.4%) таси аутосом-рецессив ҳолатда бўлса, 6 таси (28.6%) аутосом доминант эканлиги аниқланган. Ундан ташқари, аниқланган генларнинг 71.4% (15/21) экзонларда ва 28.6% (6/21) интронларда жойлашганлиги маълум бўлди.

Жадвал 3.

ҚА беморларининг яқин қариндошларида аниқланган генетик ўзгаришлар

№	Ген (Транскрипт)	Жойлашуви	Зигота-лиги	Касаллик	Ирсий ланиши*	Таснифи**
1.	TBX3 (NM_005996)	Exon 6 Chr12:11511220 1	Гетеро-зигот	Улнар- маммар синдром	AD	Патоген-лиги номаълум (VUS) (PM2)
2.	RPS19 (NM_001022)	Exon 5 Chr19:42373774	Гетеро-зигот	Даймонд Блекфан анемияси	AD	Патоген-лиги номаълум (VUS) (PM2, PM5, PP2)
3.	CDH15 (NM_004933)	Exon 12 Chr16:89259988	Гетеро-зигот	Ақлий ривожланиш бузилиши	AD	Патогенлиги номаълум (VUS) (PM2, PP3)
4.	CLDN11 (NM_005602)	Exon 2 Chr3:170140971	Гетеро-зигот	Гипомиелинловч и лейкоцистрофия	AD	Патоген-лиги номаълум (VUS) (PM2, PP3)
5.	AGL (NM_000642)	Exon 30 Chr1:100379113	Гетеро-зигот	Гликоген тўпланиш касаллиги	AR	Патоген (PVS1, PM2, PM3, PP5)
6.	ALOX12B (NM_001139)	Exon 12 Chr17:7978925	Гетеро-зигот	Туғма ихтиоз	AR	Патоген (PM2, PM1, PM3, PP2, PP5)
7.	SBDS (NM_016038)	Intron 2 Chr7:66459197	Гетеро-зигот	Швахман-Даймонд синдроми	AR	Патоген (PVS1, PM2, PP5)
8.	SLC4A11 (NM_001174089)	Exon 5 Chr20:3214819	Гетеро-зигот	Корнеал эндотелиал дистрофия	AR	Патоген (PVS1, PM2, PM3, PP5)
9.	MATN3 (NM_002381)	Intron 6 Chr2:20196883	Гетеро-зигот	Кўпламчи эпифизиял дисплазия, 5	AD	Патоген-лиги номаълум (VUS) (PM2)

ҚА беморларнинг яқин қариндош (ака-ука, опа-сингил) ларида ўтказилган WES

генетик текшируви натижасида патогенлиги турли хил бўлган жами 9 та ген аниқланди (Жадвал 3). Улардан, барчаси гетерозигот ҳолатда, 5 (55.6%) таси аутосом-доминант ва 4 таси (44.4%) аутосом-рецессив ҳолатда ирсийланган бўлса, ACMG таснифи бўйича 4 таси (44.4%) патоген (P) ва 5 (55.6%) таси патогенлиги ноаниқ (VUS+ / VUS++) генлар эканлиги маълум бўлди. Шунингдек, бу гуруҳдаги генларнинг 77.8% (7/9) экзонларда ва 22.2% (2/9) интронларда жойлашуви аниқланди.

Хулоса. ҚА беморлар ва уларнинг яқин қариндошлари орасида ўтказилган WES текшируви натижалари таҳлилдан хулоса қилиш мумкинки, бутун экзомни секвенциялаш (WES) — ирсий омиллар билан боғлиқ мураккаб касалликларни аниқлашда асосий восита бўлиши керак. Чунки бундай касалликларда муаммо фақат битта эмас, бир нечта турли генлардаги мутациялар орқали юзага келиши мумкин. Агар ҳар бир ген алоҳида-алоҳида текширилса (ПЦР ва Sanger усули билан), ташхис қўйиш жуда кўп вақт ва маблағ талаб қилади. Шу вақт ичида эса бемор керакли давни олмаслиги мумкин. Бу ҳолат айниқса ҚА нинг синдромал турларида хавфлидир, чунки бу каби касалликларда тез ва аниқ ташхис жуда муҳим.

Бугунги кунда клиник ташхис соҳасида WES усули бутун геномни секвенциялаш (WGS) усулидан кўп жиҳатдан афзал ҳисобланади.

Биринчидан, WES усули фақат оқсил кодловчи генлар — яъни геномнинг энг яхши ўрганилган қисмини ўрганишга имкон беради.

Иккинчидан, кўплаб касалликлар оқсилларнинг нотўғри ишлаши ёки нотўғри тузилиши сабабли юзага келади. Бу муаммолар одатда гендаги нонсенс, миссенс мутациялар ёки сплайсингдаги хато натижасида юзага келади. WES ана шу муаммоли жойларни аниқлашга ёрдам беради.

Учинчидан, WES анча арзонроқ. Агар бутун геномни секвенциялашда 3 миллиард нуклеотидни ўқиш керак бўлса, экзомни секвенциялашда фақат 1–3% — яъни кодловчи қисмларгина ўқилади. Бу вақт ва маблағни тежайди.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Ильинский В.В., Корнеева В.А., Шаталов П.А.. Применение экзомного секвенирования для диагностики наследственных неврологических и психических заболеваний. Журнал Неврологии и Психиатрии, №1, 2015, стр-45-52. doi: 10.17116/jnevro2015115114552.
2. Shubina, J., Pavlova, N. S., Donnikov, A. E., Pomerantseva, E. A., Trofimov, D. Y. (2022). Perspectives and limitations of whole exome based neonatal screening. Neonatology, 10(4), 40–46. <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-40-46>
3. Sy, M. R., Chauhan, J., Prescott, K., Imam, A., Kraus, A., Beleza, A., Salkeld, L., Hosdurga, S., Parker, M., Vasudevan, P., Islam, L., Goel, H., Bain, N., Park, S. M., Mohammed, S., Dieterich, K., Coutton, C., Satre, V., Vieville, G., ... Scott, D. A. (2022). Exome sequencing efficacy and phenotypic expansions involving esophageal atresia/tracheoesophageal fistula plus. American Journal of Medical Genetics, Part A, 188(12), 3492–3504. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62976>
4. Wetterstrand K.A. DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program (GSP) 2014. <https://www.genome.gov/sequencingcosts/>
5. Perkel J.M. Exome Sequencing: Toward an Interpretable Genome. Science 2013; 80: 262—265.

ПРИМЕНЕНИЕ АКУСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ГОЛОСА В ДИАГНОСТИКЕ
ДИСФОНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Султонова Умида Фахриддиновна – PhD докторант кафедры

оториноларингологии Ташкентского государственного медицинского университета,

Ташкент, Узбекистан. ORCID: 0009-0003-9140-1052. E-mail:

sultanovaumida132@gmail.com

Annotatsiya

Tadqiqotning maqsadi. Parkinson kasalligi bilan og'rikan bemorlarda disfoniyaning og'irligini tavsiflovchi ovozning informatsion akustik parametrlarini aniqlash, shuningdek, ushbu parametrlar va kasallikning davomiyligi va bemorning yoshi o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash.

Materiallar va usullar. Maqolada Parkinson kasalligi bilan og'rikan bemorlarda disfoniyaning erta tashxislash uchun akustik ovozni tahlil qilish usulini qo'llash ko'rib chiqiladi. Tadqiqotda 120 kishi ishtirok etdi. Heinemann dasturiy-apparat kompleksi va Ling Waves (WEVOSYS) dasturi ishlatilgan. Ovoz parametrlarida statistik jihatdan muhim o'zgarishlar aniqlandi, bu kasallikning rivojlanishini erta tashxislash va kuzatishda usulning samaradorligini tasdiqlaydi.

Xulosa: Topilmalar vokal buzilishlarining kasallikning davomiyligi va bosqichiga bog'liqligini ko'rsatadi. Akustik tahlil nafaqat bemorlarni sog'lom odamlardan ajratishga, balki kasallikning rivojlanish darajasini baholashga imkon beradi. Bu ovozning akustik tahlili klinik baholash uchun muhim qo'shimcha va Parkinson kasalligida bemorning ahvolini kuzatish vositasiga aylantiradi.

Kalit so'zlar. Parkinson kasalligi, disfoniya, akustik ovozni tahlil qilish, erta tashxis qo'yish, HEINEMANN, Ling Waves, disfoniya indeksi.

Аннотация

Цель исследования. Выявление информативных акустических параметров голоса, характеризующих степень выраженности дисфонии у пациентов с болезнью Паркинсона, а также установление зависимости между этими параметрами и длительностью заболевания и возрастом пациента.

Материал и методы. В статье исследуется применение метода акустического анализа голоса для ранней диагностики дисфонии у пациентов с болезнью Паркинсона. В исследовании участвовали 120 человек. Использовались программно-аппаратный комплекс HEINEMANN и программа Ling Waves (WEVOSYS). Выявлены статистически значимые изменения параметров голоса, подтверждающие эффективность метода в ранней диагностике и мониторинге прогрессирования заболевания.

Заключение: Полученные данные демонстрируют зависимость голосовых нарушений от длительности и стадии заболевания. Акустический анализ позволяет не только дифференцировать пациентов от здоровых лиц, но и оценивать степень прогрессирования заболевания. Это делает ААГ важным дополнением к клинической оценке и инструментом мониторинга состояния пациента при болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, дисфония, акустический анализ голоса, ранняя диагностика, HEINEMANN, Ling Waves, индекс дисфонии.

Abstract

Purpose of study. To identify informative acoustic parameters of the voice that characterize the severity of dysphonia in patients with Parkinson's disease, as well as to establish a relationship between these parameters and the duration of the disease and the age of the patient.

Materials and methods. The article explores the use of acoustic voice analysis for the early diagnosis of dysphonia in patients with Parkinson's disease. 120 people participated in the study. The HEINEMANN hardware and software complex and the Ling Waves program (WEVOSYS) were used. Statistically significant changes in voice parameters were revealed, confirming the effectiveness of the method in early diagnosis and monitoring of disease progression.

Conclusion. The results show that voice disorders depend on the duration and stage of the disease. Acoustic analysis allows not only to distinguish patients from healthy people, but also to assess the degree of disease progression. This makes acoustic sound analysis an important addition to clinical assessment and a means of monitoring the patient's condition in Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, dysphonia, acoustic analysis of voice, early diagnosis, HEINEMANN, Ling Waves, dysphonia index.

Болезнь Паркинсона (БП) — хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся нарушением двигательных и немоторных функций, в том числе голосовых. По оценкам, от 75 до 90% пациентов с БП в течение болезни испытывают те или иные голосовые нарушения, в первую очередь — дисфонии. Дисфония характеризуется изменением силы, высоты, тембра и устойчивости голоса и значительно снижает качество жизни пациентов [1,2,3].

Голос представляет собой сложный биомеханический феномен, формирующийся в результате взаимодействия дыхательной системы, голосовых складок и резонаторных полостей, координируемых центральной нервной системой. При болезни Паркинсона из-за снижения дофаминергической нейротрансмиссии нарушаются механизмы регуляции голосообразования, что проявляется гипофонией, монотонностью, дрожанием и ограничением диапазона голоса [4].

Традиционные методы диагностики голосовых нарушений у пациентов с БП опираются на субъективные оценки врачей-фоноiatров и логопедов. В последнее десятилетие широкое распространение получают объективные методы, в том числе **акустический анализ голоса (ААГ)** — неинвазивный, высокочувствительный метод, позволяющий выявить даже малозаметные изменения голосовой функции на ранних этапах заболевания.

Одним из наиболее перспективных решений является программно-аппаратный комплекс **Ling Waves (WEVOSYS)** и система **HEINEMANN**, позволяющие производить комплексную оценку фонаторных, спектральных и временных характеристик речи и голоса, таких как jitter, shimmer, DSI и DDK [5].

Актуальность настоящего исследования обусловлена необходимостью раннего выявления и мониторинга голосовых нарушений при БП, что имеет значение не только для диагностики, но и для оценки динамики состояния пациента и эффективности терапии.

Цель исследования

Целью настоящей работы является выявление информативных акустических параметров голоса, характеризующих степень выраженности дисфонии у пациентов с болезнью Паркинсона, а также установление зависимости между этими параметрами и

длительностью заболевания и возрастом пациента. Исследование направлено на оценку диагностической ценности акустического анализа голоса с использованием программ HEINEMANN и Ling Waves для раннего выявления и мониторинга нарушений голосовой функции.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе кафедры оториноларингологии Ташкентской медицинской академии в период с января 2023 года по апрель 2024 года. В исследование включены 120 участников, из которых 100 пациентов с установленным диагнозом болезни Паркинсона и 20 здоровых добровольцев, не имеющих нарушений голосовой функции. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от длительности заболевания: до 5 лет, от 5 до 10 лет, более 10 лет. Каждая из клинических групп была дополнительно стратифицирована по возрастным подгруппам: 41–50, 51–60, 61–70 и 71–80 лет.

Обследование включало клинический осмотр фониатра, ларингостробоскопию (с использованием жестких эндоскопов и системы XION) и проведение акустического анализа голоса с использованием программно-аппаратного комплекса HEINEMANN и программного обеспечения Ling Waves (WEVOSYS).

Для регистрации голосовых сигналов использовался конденсаторный микрофон, установленный на расстоянии 30 см от рта пациента. Запись проводилась в звуконепроницаемой комнате с уровнем фонового шума не выше 30 дБ. Каждый испытуемый выполнял серию фонетических и речевых заданий согласно протоколу программы Ling Waves.

В исследовании применялись следующие модули анализа:

- **VDS (Voice Diagnostic Center)** — оценка фонетогаммы и разговорного профиля;
- **VOSPECTOR** — расчет индекса тяжести дисфонии (DSI), параметров jitter и shimmer;
- **MSDA** — оценка моторных нарушений речи, включая диадохокинетическую скорость (DDK), стандартное отклонение и градиент энергии;
- **F0 и диапазон частот** — оценка основной и модалной частоты голоса.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием Microsoft Excel 2019. Для анализа различий между группами применялись методы вариационной статистики с расчетом средней величины (M), стандартного отклонения (SD) и достоверности различий (p-значение). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Акустический анализ показал статистически значимые отличия голосовых параметров между пациентами с болезнью Паркинсона (БП) и здоровыми добровольцами. Были выявлены изменения по следующим направлениям:

Индекс тяжести дисфонии (DSI): в таблицы индекса тяжести дисфонии (воспектра) (таблица №1), указывается на значительные отличия по сравнению со здоровой группой. У пациентов со стажем болезни Паркинсона до 5 лет значения начинают отклоняться от здоровой нормы, особенно в возрастных группах 61-70 лет и 41-50 лет на 0,99 и 1,42 соответственно ($P < 0,001$), что свидетельствует о начальных признаках дисфонии. У пациентов со стажем болезни от 5 до 10 лет в возрастной группе 71-80 лет, этот показатель существенно снижен на 1,96 по сравнению со здоровой группой ($P < 0,001$). Это показывает более выраженные нарушения голосовой функции по мере прогрессирования болезни.

Таблица №1.

Индекс тяжести дисфонии у пациентов с болезнью Паркинсона
(Воспектрометрия)

Длит. болезни возраст	Здоровые	Длительность болезни до 5 лет	Длительность болезни от 5 до 10 лет	Длительность болезни от 10 лет и выше
71-80 лет	4,3±0,16	4,06±0,28	2,34±0,25*	0,97±0,4*
61-70 лет	4,61±0,14	3,62±0,17*	2,52±0,23*	1,32±0,16*
51-60 лет	4,66±0,07	4,34±0,29	2,82±0,16*	1,96±0,08*
41-50 лет	4,95±0,14	3,53±0,28*	3,15±0,18*	1,33±0,22*

Примечание: *- достоверность по сравнению со здоровой группой $p < 0,001$.

Наиболее выраженные отклонения от нормы наблюдаются у пациентов со стажем более 10 лет. Например, у возрастной группы 71-80 лет значение индекса дисфонии составляет $0,97 \pm 0,4$, что значительно ниже показателя здоровой группы на 3,33 ($P < 0,001$), указывая на серьезные нарушения голосовой функции. Показатели DSI у пациентов снижались пропорционально длительности заболевания. Наиболее выраженные изменения наблюдались у группы со стажем болезни более 10 лет. Средние значения индекса DSI в этой группе соответствовали уровням выраженной дисфонии (от +1,96 до 0,97, $P < 0,001$).

Таблица №2.

Изменения диапазона частоты голоса у пациентов с болезнью Паркинсона
(Фонетограмма, (Гц))

Длительность болезни возраст	Здоровые (Гц)	Длительность болезни до 5 лет (Гц)	Длительность болезни 5-10 лет (Гц)	Длительность болезни от 10 лет и выше (Гц)
71-80 лет	106,62±5,48	279,87±10,66*	226,6±7,72*	115,46±15,18
61-70 лет	141,58±8,71	264,67±14,40*	218,45±17,2*	150,25±12
51-60 лет	151,5±7,52	264,6±17,14*	149,66±10,84	172,82±6,92**
41-50 лет	140,48±13,78	256,08±11,71*	215,61±18,59***	118,62±10,18

Примечание: *- достоверность по сравнению со здоровой группой $P < 0,001$; ** - $P < 0,05$; *** - $P < 0,01$.

У пациентов с длительностью заболевания до 5 лет наблюдалось отклонение от нормы на 100–170 Гц в зависимости от возрастной подгруппы. У пациентов со стажем свыше 10 лет частотный диапазон сужался до значений, приближающихся к нижней границе нормы.

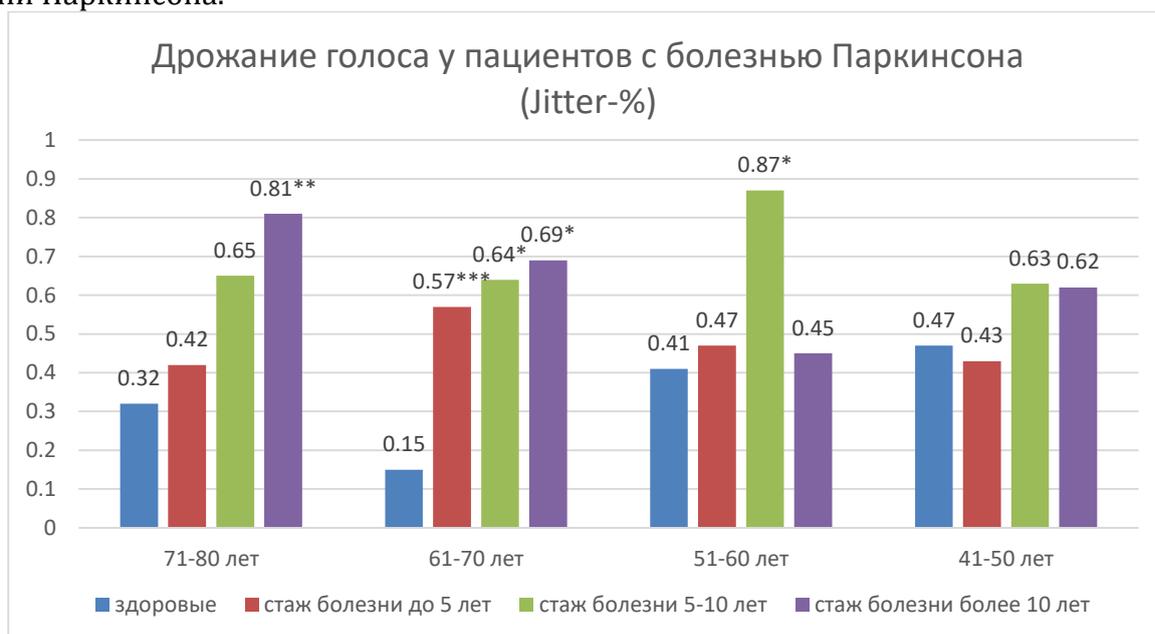
Таблица №3.

Изменения мерцания голоса у пациентов с болезнью Паркинсона
(Shimmer, (%))

Длительность болезни возраст	здоровые	Длительность болезни до 5 лет	Длительность болезни от 5 до 10 лет	Длительность болезни выше 10 лет
71-80 лет	8,51±0,85	7,85±0,48	9,26±0,77	16,16±1,5*
61-70 лет	8,16±0,3	15,14±2,22***	12,1±1,33***	15,65±1,78*
51-60 лет	7,76±0,52	10,88±1,81	17,37±0,81*	12,86±1,21*
41-50 лет	7,29±0,43	13,89±1,54*	7,56±0,28	13,91±0,92*

Примечание: *- достоверность по сравнению со здоровой группой $P < 0,001$; ** - $P < 0,05$; *** - $P < 0,01$.

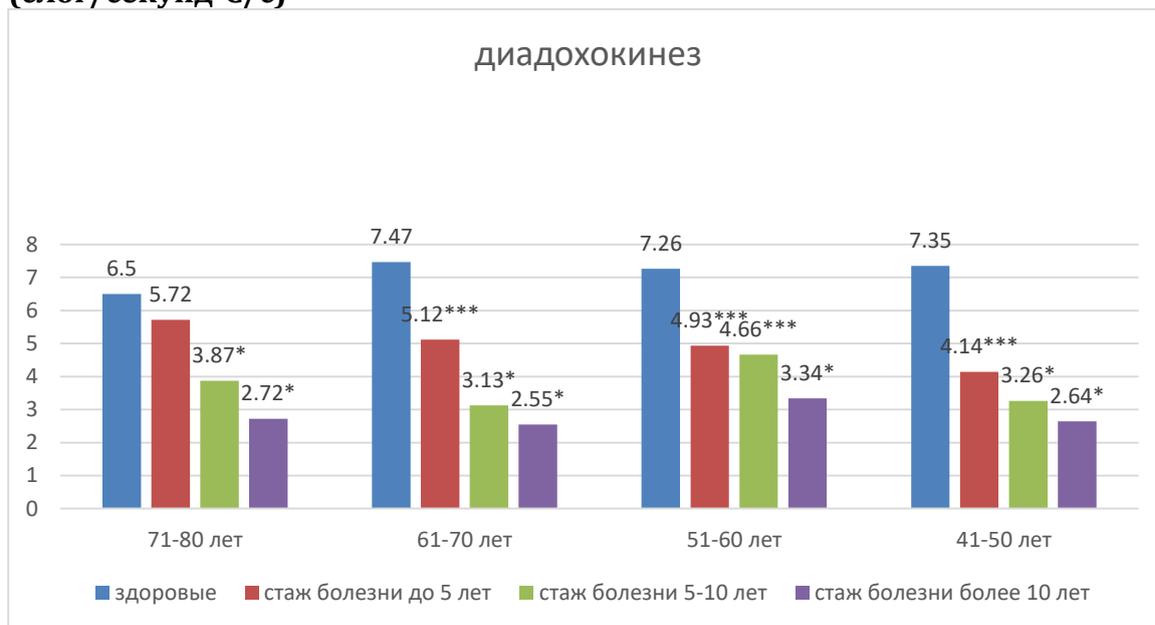
Параметр Shimmer представляет собой амплитудные колебания голоса, и его повышение, указывающие на нестабильность голосовой функции. В таблице №3 Пациенты со стажем болезни до 5 лет немного превышают показатели здоровой группы, особенно в возрастных группах 61-70 лет ($15,14 \pm 2,22$) и 41-50 лет ($13,89 \pm 1,54$), примерно на 7% у обеих подгруппах, что указывает на начальные признаки нарушения голосовой стабильности. Наиболее высокие значения Shimmer наблюдаются у пациентов со стажем более 10 лет, например, в группе 71-80 лет ($16,16 \pm 1,5$) и 61-70 лет ($15,65 \pm 1,78$), почти на 2 раза больше отклонение от показателей здоровых лиц, что указывает на выраженные нарушения голосовой функции ($P < 0,001$). Это свидетельствует о выраженных нарушениях голосовой стабильности, которые связаны с ухудшением координации голосовых мышц, ригидностью, тремором и нарушениями дыхания, характерными для болезни Паркинсона.



Примечание: * - достоверность по сравнению со здоровой группой $P < 0,001$; ** - $P < 0,05$; *** - $P < 0,01$.

Параметр Jitter отражает нестабильность частоты голоса, и его увеличение указывает на нарушение голосовой функции. У пациентов со стажем болезни до 5 лет в возрастной группе 61-70 лет значения Jitter начинают превышать показатели здоровой группы на 0,42% ($P < 0,001$). Это указывает на начальные проявления нестабильности частоты голоса. Показатель Jitter становятся ещё выше у возрастной группы 51-60 лет со стажем болезни от 5 до 10 лет на 0,46% по сравнению со здоровыми лицами соответственной возрастной группы ($P < 0,001$). Самые высокие значения Jitter наблюдаются у пациентов со стажем более 10 лет, например, в группе 71-80 лет ($0,81 \pm 0,09$, $P < 0,05$), что свидетельствует о выраженных нарушениях частотной стабильности голоса, вызванных нарушением координации голосовых мышц, ригидностью, тремором и проблемами с дыханием, которые являются характерными симптомами болезни Паркинсона.

Изменения диадохокинеза у пациентов с болезнью Паркинсона (слог/секунд-С/с)



Примечание: *- достоверность по сравнению со здоровой группой $P < 0,001$; ** - $P < 0,05$; *** - $P < 0,01$.

Диадохокинез (DDK): у пациентов с БП наблюдалось снижение DDK (слов в секунду) во всех возрастных группах. Наиболее низкие значения отмечены в группе старше 70 лет со стажем болезни более 10 лет ($3,87 \pm 0,37$ слог/с против нормы в 5,7 слог/с, $P < 0,001$).

Таблица №4.

Изменения стандарта отклонения произношения слов в секунду у пациентов с болезнью Паркинсона (слов/секунд)

Длительность болезни \ Возраст	Здоровые	Длительность болезни до 5 лет	Длительность болезни от 5 до 10 лет	Длительность болезни выше 10 лет
71-80 лет	$2,78 \pm 0,11$	$2,16 \pm 0,4$	$3,37 \pm 0,17^{***}$	$3,95 \pm 0,21^*$
61-70 лет	$2,68 \pm 0,13$	$2,26 \pm 0,29$	$3,32 \pm 0,18^{***}$	$4,11 \pm 0,21^*$
51-60 лет	$2,13 \pm 0,2$	$2,36 \pm 0,24$	$4,07 \pm 0,22^*$	$3,29 \pm 0,27^*$
41-50 лет	$1,83 \pm 0,24$	$2,11 \pm 0,31$	$2,42 \pm 0,24$	$4,03 \pm 0,39^*$

Примечание: *- достоверность по сравнению со здоровой группой $P < 0,001$; ** - $P < 0,05$; *** - $P < 0,01$.

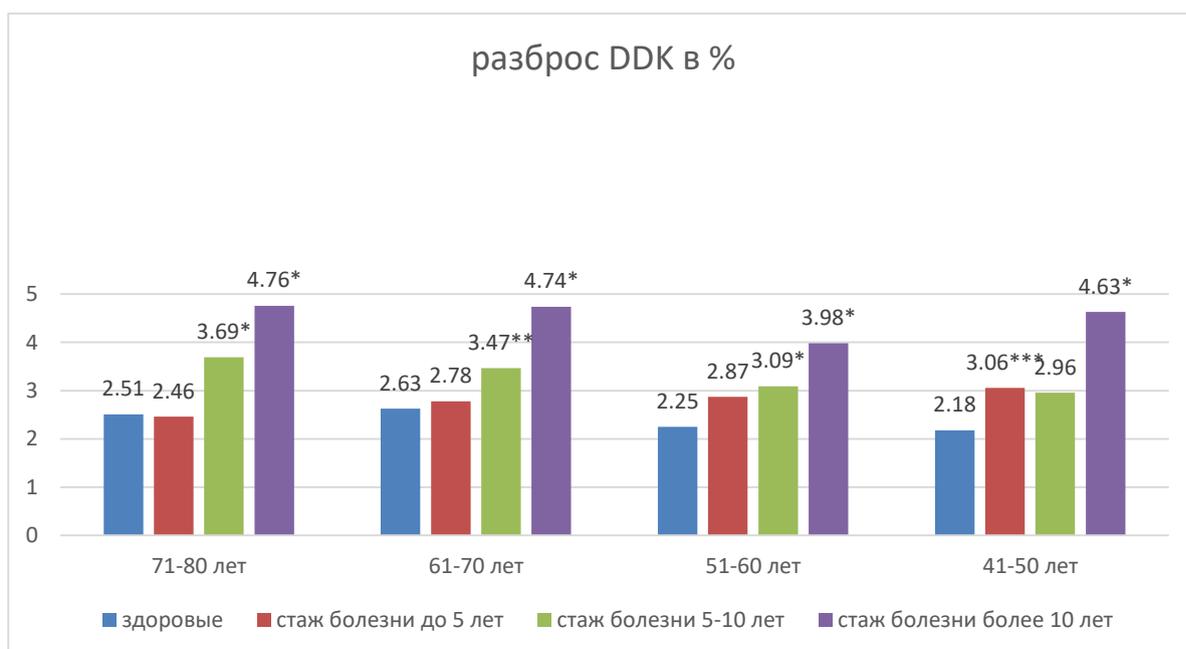
Стандартное отклонение произношения слов в секунду отражает вариативность скорости речи и стабильность ритма, что важно для нормальной речевой функции.

Пациенты с болезнью Паркинсона со стажем болезни до 5 лет демонстрировали значения стандартного отклонения близкие к показателям здоровых лиц, что указывает на относительно небольшие изменения в стабильности речи на ранних стадиях болезни. У пациентов со стажем от 5 до 10 лет значения стандартного отклонения значительно увеличиваются, особенно в возрастной группе 51-60 лет ($4,07 \pm 0,22$), почти на 2 раза больше чем в здоровой группе той же возрастной группе ($P < 0,001$), что указывает на нарастающую нестабильность речи и увеличение вариативности скорости произнесения.

слов. Наиболее высокие значения стандартного отклонения наблюдаются у пациентов со стажем более 10 лет, например, в группах 61-70 лет ($4,11 \pm 0,21$) и 71-80 лет ($3,95 \pm 0,21$), на 1,43 слов/сек и 1,17 слов/сек больше по сравнению здоровой группе соответственно ($P < 0,001$), что указывает на выраженные нарушения ритмичности и стабильности речи.

Изменения разброса ДДК у пациентов с болезнью Паркинсона (%)

Пациенты с болезнью Паркинсона со стажем до 5 лет значения разброса ДДК в % немного выше, чем у здоровых лиц, например, в возрастной группе 41-50 лет ($3,06 \pm 0,26$) ($P < 0,001$). Это указывает на начальные нарушения стабильности речевых движений. Значения разброса ДДК в % продолжает увеличиваться со стажем болезни. Так как у пациентов со стажем от 5 до 10 лет в возрастных группах 71-80 лет ($3,69 \pm 0,8$) и 51-60 лет ($3,09 \pm 0,08$), на 1,18% и 0,84% больше по сравнению с здоровой группой соответственно ($P < 0,001$), что указывает на нарастающую нестабильность ритма и координации движений. Самые высокие значения разброса ДДК в % наблюдаются у пациентов со стажем более 10 лет, например, у возрастной группы 71-80 лет ($4,76 \pm 0,26$) и 61-70 лет ($4,74 \pm 0,43$), примерно в 2 раза больше чем у здоровых лиц соответственной группе ($P < 0,001$). Это указывает на выраженные нарушения стабильности и ритмичности речи, нарушение координации и стабильности артикуляционных движений, что связано с прогрессирующим ухудшением моторного контроля.



Примечание: * - достоверность по сравнению со здоровой группой $P < 0,001$; ** - $P < 0,05$; *** - $P < 0,01$.

Таблица №5.

Изменения основной частоты у пациентов с болезнью Паркинсона(Гц)

Длительность болезни \ Возраст	Здоровые	Длительность болезни до 5 лет	Длительность болезни от 5 до 10 лет	Длительность болезни выше 10 лет
71-80 лет	$126,83 \pm 6,88$	$161,18 \pm 21,58$	$139,57 \pm 11,57$	$114,02 \pm 11,04$
61-70 лет	$135,94 \pm 9,43$	$222,16 \pm 17,61^*$	$154,15 \pm 11,62$	$149,51 \pm 16,37$
51-60 лет	$157,04 \pm 4,67$	$151,1 \pm 11,31$	$126,2 \pm 13,48^{**}$	$135,05 \pm 12,51$
41-50 лет	$147,73 \pm 12,91$	$184,06 \pm 25,25$	$173,83 \pm 4,31$	$109,78 \pm 6,26^{***}$

Примечание: * - достоверность по сравнению со здоровой группой $P < 0,001$; ** - $P < 0,05$; ***

- $P < 0,01$.

В возрастной группе 61-70 лет, с длительностью болезни до 5 лет наблюдается значительное увеличение основной частоты на 86,22 Гц у пациентов с болезнью Паркинсона в ранней стадии, что может быть связано с повышенной напряженностью голосовых связок из-за ригидности, приводящей к повышению высоты голоса ($P < 0,001$). В возрастной группе 51-60 лет, с длительностью болезни от 5 до 10 лет наблюдается значительное уменьшение основной частоты на 30,84 Гц ($P < 0,05$). Это может быть связано с прогрессирующим нарушением контроля над мышцами гортани и снижением гибкости голосовых связок, приводящим к более низкой основной частоте. Значительное снижение основной частоты у пациентов с длительным стажем болезни, что свидетельствует о серьезных нарушениях в голосовой функции. В возрастной группе со стажем более 10 лет значение основной частоты ниже на 37,95 Гц по сравнению с здоровой группой. Возможно, это связано с выраженной ригидностью и тремором голосовых связок, а также ухудшением дыхательной поддержки, которые приводят к снижению высоты голоса.

Таблица №6.

**Изменения градиента энергии у пациентов с болезнью Паркинсона
(дБ/сек)**

Длительность Болезни Возраст	Здоровые	Длительность болезни до 5 лет	Длительность болезни от 5 до 10 лет	Длительность болезни 10 лет и выше
71-80 лет	0,02±0,29	-0,32±0,17	-0,11±0,32	-1,95±0,29*
61-70 лет	1,10±0,22	-0,26±0,14*	-0,7±0,21*	-1,33±0,2*
51-60 лет	0,14±0,19	-0,09±0,06	-0,47±0,27	-0,61±0,11*
41-50 лет	0,09±0,18	-0,34±0,17	-0,2±0,2	-0,77±0,19***

Примечание: *- достоверность по сравнению со здоровой группой $P < 0,001$; ** - $P < 0,05$; *** - $P < 0,01$.

В возрастной группе 61-70 лет, с длительностью болезни до 5 лет наблюдается значительное снижение градиента энергии на 0,84 дБ/сек, чем у здоровых лиц, что может быть связано с ранними нарушениями в контроле силы голоса и энергичности речи ($P < 0,001$). У пациентов со стажем болезни более 10 лет в возрастной группе 71-80 лет выявляется снижение градиента энергии на 1,97 дБ/сек по сравнению с здоровой группой ($P < 0,001$), что свидетельствует о серьезных нарушениях в контроле над голосом и снижении способности к вариативности силы звука.

Таблица градиента энергии голоса показывает, что у пациентов с болезнью Паркинсона, особенно при длительности болезни более 10 лет, наблюдается значительное снижение градиента энергии по сравнению со здоровыми лицами. Это связано с выраженными нарушениями в контроле над интенсивностью голоса, ригидностью и гипокинезией мышц, проблемами с дыхательной поддержкой и тремором, что приводит к снижению динамичности и вариативности силы голоса. Полученные данные демонстрируют зависимость голосовых нарушений от длительности и стадии заболевания. Акустический анализ позволяет не только дифференцировать пациентов от здоровых лиц, но и оценивать степень прогрессирования заболевания. Это делает ААГ важным дополнением к клинической оценке и инструментом мониторинга состояния пациента при болезни Паркинсона.

Выводы

Проведённый акустический анализ голоса у пациентов с болезнью Паркинсона позволил сделать следующие ключевые выводы:

1. Акустический анализ голоса является объективным, чувствительным и неинвазивным методом диагностики нарушений голосовой функции при болезни Паркинсона.
2. Наиболее информативными диагностическими параметрами оказались:
 - индекс тяжести дисфонии (DSI),
 - частотный диапазон,
 - shimmer и jitter,
 - диадохокинетическая скорость (DDK),
 - градиент энергии и стандартное отклонение речи.
3. Выявлена статистически достоверная зависимость между степенью изменения голосовых параметров и длительностью заболевания, особенно в возрастных подгруппах старше 60 лет.
4. Уже на ранних стадиях БП (до 5 лет от начала заболевания) наблюдаются значимые отклонения от нормальных показателей, особенно по параметрам shimmer, jitter и DSI, что подтверждает возможность ранней диагностики с помощью акустических методов.
5. Программно-аппаратные комплексы HEINEMANN и Ling Waves (WEVOSYS) показали высокую эффективность в количественной оценке голосовых нарушений, и могут быть рекомендованы для включения в стандартные протоколы ведения пациентов с БП.

Таким образом, акустический анализ голоса может быть успешно применён в клинической практике как дополнительный диагностический и мониторинговый инструмент при болезни Паркинсона.

Список литературы:

1. Ахметзянова А.И., Корнийченко Т.Ю., Суздальцева Л.Н. Логопедический атлас. — Казань, 2016. — 52 с.
2. Шипицына Л.М. Анатомия, физиология и патология органов слуха, речи и зрения. — М.: Академия, 2008. — 432 с.
3. Hughes A. et al. UK Parkinson's disease society brain bank clinical diagnostic criteria. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1992; 55:e4.
4. Dashtipour K. et al. Speech disorders in Parkinson's disease. *Neurodegenerative Disease Management.* 2018;8(5):337-348.
5. Logemann J.A. et al. Vocal tract dysfunctions in Parkinson patients. *J. Speech Hear. Disord.* 1978; 43:47-57.

