

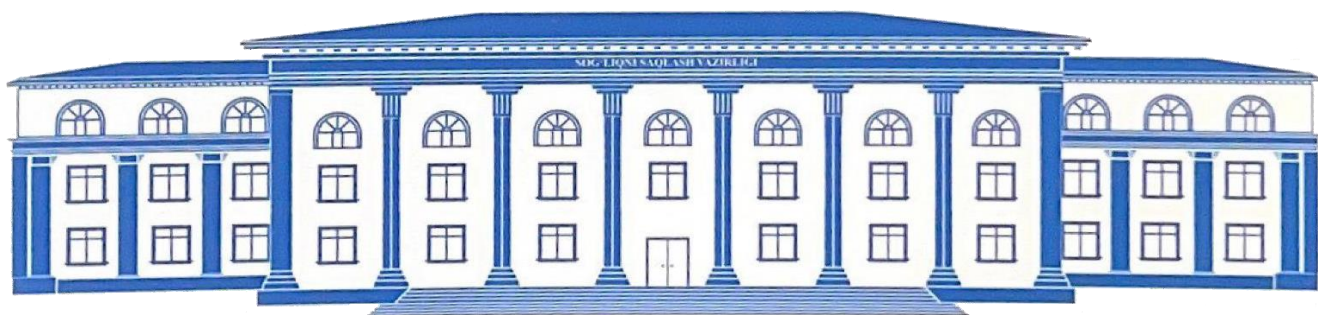
**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**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

2026 №1

ISSN: 0025-830X

1922 yilning yanvaridan chiqa boshlagan

Ta’sischi – 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 2026

**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)     |
| Djumanov B.A.    | (O'zbekiston) | Shadmanov A.K.     | (O'zbekiston) |
| Hufnagel M.      | (Germany)     | Shayxova G.I.      | (O'zbekiston) |
| Inoyatov A.Sh.   | (O'zbekiston) | Sidikov A.A.       | (O'zbekiston) |
| Inoyatova F.I.   | (O'zbekiston) | Soatov T.S.        | (O'zbekiston) |
| Irismetov M.E.   | (O'zbekiston) | Sobirov J.M.       | (O'zbekiston) |
| Iskandarov A.I.  | (O'zbekiston) | Sokolovich N.A.    | (Rossiya)     |
| Iskandarov T.I.  | (O'zbekiston) | Tadjiev B.M.       | (O'zbekiston) |
| Islomov M.S.     | (O'zbekiston) | Teshaev Sh.J.      | (O'zbekiston) |
| Ismailov U.S.    | (O'zbekiston) | Tillyashayxov M.N. | (O'zbekiston) |
| Ismoilov S.I.    | (O'zbekiston) | Tulyaganov D.B.    | (O'zbekiston) |
| Isroilov R.I.    | (O'zbekiston) | Turaev F.F.        | (O'zbekiston) |
| Kariev G'M.      | (O'zbekiston) | Tuychiev L.N.      | (O'zbekiston) |
| Karimov Sh.I.    | (O'zbekiston) | Ubaydullaev A.M.   | (O'zbekiston) |
| Karimov X.Ya.    | (O'zbekiston) | Xakimov M.Sh.      | (O'zbekiston) |
| Kim Chen Wo      | (Korea)       | Xaydarov N.Q.      | (O'zbekiston) |
| Komilov X.M.     | (O'zbekiston) | Xodjibaev A.M.     | (O'zbekiston) |
| Kostadinov D.    | (England)     | Xodjibekov M.X.    | (O'zbekiston) |
| Kramer M.        | (Germany)     | Yüksel Özkan       | (Turkey)      |
| Kuldjanov D.     | (USA)         | Yusupaliev B.K.    | (O'zbekiston) |
| Kurbanov R.D.    | (O'zbekiston) | Yusupov A.F.       | (O'zbekiston) |
| Madazimov M.M.   | (O'zbekiston) | Zuccotti G.V.      | (Italy)       |
| Makieva K.B.     | (Kyrgyzstan)  | Zufarova SH.A.     | (O'zbekiston) |
| Yuldasheva D.S.  | (O'zbekiston) |                    |               |



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

### МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

|                                                                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Инаков Ш.А.</b> / Медико-социальные проблемы одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью и направления совершенствования системы их обслуживания ..... | 12 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

### ОБЗОРЫ

|                                                                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Илхомова М.Р., Равшанов Ш.У., Шавазид Н.Н.</b> / Современные подходы к прогнозированию гестационного сахарного диабета..... | 20 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Zakiryayeva P.O., Ismailov J.A., Omonov F.Sh., Sisenova A.A., Xudoyberdiyev A.A.</b> / Nospetsifik interstitial pnevmoniyaning immunologik jihatlari..... | 27 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Турдалиева Ф.О., Саидазизова Ш.Х.</b> / Генетические детерминанты фокальной кортикальной дисплазии у детей: систематический анализ типов мутаций и клинических проявлений..... | 34 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Юлдашева Д.Ю., Ирназарова Д.Х.</b> / Молекулярные механизмы участия bcl-2 и ki-67 в патогенезе миомы матки: обзор современной литературы..... | 43 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Каххарова Д.Ж., Камилов Х.П., Мусаева К.А.</b> / Оценка рисков малигнизации предраковых состояний слизистой оболочки полости рта..... | 50 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Чориев Б.А., Бабажанова В.М.</b> / Эндометрий гиперплазиясининг патоморфологик хусусиятлари..... | 55 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Чориев Б.А., Фуломова У.Б.</b> / Эндометриознинг патоморфологик жиҳатлари..... | 64 |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Курбанова С.Ю.</b> / Микробиом и актуальные проблемы пиелонефрита..... | 70 |
|---------------------------------------------------------------------------|----|

### КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

|                                                                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Самиева Г.У., Собирова Ш.Б.</b> / Клинико-диагностическое и прогностическое значение показателей цитокинов при первичных и рецидивирующих стенозирующих ларинготрахеитах у детей ..... | 77 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Islamova M.S., Abdullayeva Ch.A., Rahmonov R.R.</b> / Efficacy of l-carnitine in patients with metabolically associated fatty liver disease and paroxysmal atrial fibrillation..... | 84 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Xalikulov X.G., Mansurov A.A., Babadjanov S.A., Xaydarov A.E., Mirzaev X. A., Abdullayeva M.A.</b> / Ishlab turgan yurakda kichik kesmalar orqali koronar shuntlash operatsiyasini bajarish..... | 90 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Ismailov J.A., Muminov O.B., Omonov F.Sh., Sisenova A.A., Xudoyberdiyev A.A., Niyazova F.N.</b> / Bronxial astma bilan og'rig'an bemorlarning hayot sifatini yaxshilash tamoyillari..... | 98 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

|                                                                                                                                                                                                 |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Muminov O.B., Ismailov J.A., Xudoyberdiyev A.A., Niyazova F.N., Egamberdiyeva Y.K.</b> / Bronxial astma bilan kasallangan bemorlar reabilitatsiyasining klinik samaradorligi natijalari..... | 104 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

**Niyazova F.N., Dusanov A.D., Ismailov J.A., Urinova X.U., Numonov D.U.** / Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda ingalyatsion dori vositalarining samaradorligini baholash.....110

**Dusanov A.D., Nosirova D.E., Ismailov J.A., Urinova X.U.** / Nospesifik yarali kolitda yallig'lanish faolligini baholash orqali va davolash taktikasini optimallashtirish.....117

**Абдувалиев А.А.** / Антропометрические показатели носа у пациентов с врожденными расщелинами губы и неба после вторичной ринопластики: сравнительное клиническое исследование .....124

**Даминова Л.Т., Мухиддинова Н.З., Бабажанова Н.Р., Муминов К.П.** / Оценка функционального состояния почек у больных с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени.....133

**Камилов Х.П., Тахирова К.А., Гулямназарова Д.Г.** / Хронический рецидивирующий афтозный стоматит: клинко-патогенетические аспекты и современные методы лечения .....139

**Камилов Х.П., Сапаров А.Б.** / Эффективность применения биопленки при лечении трофической язвы слизистой оболочки полости рта.....144

**Адилова И.Г.** / Сур2с19 генининг фармакотерапияни кекса ёшдаги беморларда индивидуаллаштириш хусусиятлари .....149

**Шомуродова Г.Х., Юсупалиходжаева С.Х.** / Изменения метаболических маркеров ротовой жидкости и мочи при комплексном лечении эндодонто-пародонтальных поражений с применением лазера.....156

**Адилходжаев А.А., Баймаков С.Р., Хуснуддинов Н.З., Рисбоев Р.С.** / Оптимизация алгоритма диагностики и лечения при раке желудка.....161

**Mazifarova K.R., Abduazimova-Ozsoylu L.A.** / Maktab yoshidagi bolalarda tish kariyesini erta bashorat qilish va oldini olishni takomilashtirish .....168

**Ибрагимова М.Х., Абдувахобова Д.А., Адилходжаева З.Х.** / Оценка микробиоценоза полости рта при красном плоском лишае .....175

## ПРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Masharipova S.O', Babadjanova Sh.A.** / Bariatrik jarrohlikdan keyingi mikronutrient tanqisligi: prospektiv klinik tahlil.....183

**Тешбаев О.Р., Джумаев Н.А., Мустафаев И.И.** / Влияние структурированной предхирургической диеты на краткосрочные и долгосрочные исходы бариатрических операций: многоцентровое исследование.....190

## РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Давлатов С.С., Хамидова О.А., Наврузов Р.Р., Нурмурзаев З.Н.** / Эффективность кт, мрт и эрхпг в диагностике и лечении механической желтухи.....197

**Бабажонов А.Б., Хайитов И.Б., Югай Д.И.** / Анализ результатов протезной хиатопластики при грыже пищеводного отверстия диафрагмы.....211

**Ганиева Н.Х., Нуриддинов А.К.** / Комплексная судебно-медицинская характеристика травм органа зрения у живых лиц.....218

**Умаров А.М.** / Обновлённая классификация, этиология и патогенез остеохондропатии в свете новых данных.....223

**Усманова Р.Р.** / Влияние пандемии covid-19 на временные интервалы диагностики и начала лечения туберкулеза: ретроспективный анализ по данным 2019-2022 гг.....234

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Zuparova K.T., Baxtiyor U.I.** / Qandli diabet sharoitida jigar to'qimasining morfologik o'zgarishlari va melatonin gormonining modulyator potentsiali.....243

**Турдиев М.Р.** / Тажрибавий алиментар селен етишмовчилигида оқ каламушлар талоғининг морфологик ва иммуногистокимёвий хусусиятлари.....253

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Ахматов Я.Р., Норкулов М.С., Кузиев Ф.А., Мирзаев Б.С.** / Хроническая сердечная недостаточность с выраженной диссинхронией на фоне полиморбидности: клиническое наблюдение.....260

## CONTENTS

## MEDICAL AND SOCIAL RESEARCH

**Inakov Sh.A.** / Medical and social problems of lonely elderly people and people with disabilities and directions for improving their care system .....12

## REVIEWS

**Ilkhomova M.R., Ravshanov Sh.U., Shavazi N.N.** / Modern approaches to predicting gestational diabetes mellitus.....20

**Zakiryayeva P.O., Ismailov J.A., Omonov F.Sh., Sisenova A.A., Khudoyberdiyev A.A.** / Immunological aspects of nonspecific interstitial pneumonia.....27

**Turdialieva F.O., Saidazizova Sh.Kh.** / Genetic determinants of focal cortical dysplasia in children: a systematic analysis of mutation types and clinical manifestations.....34

**Yuldasheva D.Yu., Irnazarova D.H.** / Molecular mechanisms of bcl-2 and ki-67 involvement in the pathogenesis of uterine fibroids: a review of modern literature.....43

**Kakhkharova D.Zh., Kamilov H.P., Musaeva K.A.** / Assessment of the risks of malignancy of precancerous conditions of the oral mucosa.....50

**Choriev B.A., Babazhanova V.M.** / Pathomorphological characteristics of endometrial hyperplasia.....55

**Choriev B.A., Ghulomova U.B.** / Pathomorphological aspects of endometriosis.....64

**Kurbanova S.Y.** / Microbiome and actual problems of pyelonephritis.....70

## CLINICAL TRIALS

**Samieva G.U., Sobirova Sh.B.** / Clinical, diagnostic and prognostic significance of cytokine indices in primary and recurrent stenosing laryngotracheitis in children .....77

**Islamova M.S., Abdullayeva Ch.A., Rahmonov R.R.** / Efficacy of l-carnitine in patients with metabolically associated fatty liver disease and paroxysmal atrial fibrillation.....84

**Khalikulov Kh.G., Mansurov A.A., Babadzhonov S.A., Khaydarov A.E., Mirzaev Kh. A., Abdullayeva M.A.** / Performing coronary bypass surgery through small incisions in a functioning heart.....90

**Ismailov J.A., Muminov O.B., Omonov F.Sh., Sisenova A.A., Khudoyberdiyev A.A., Niyazova F.N.** / Principles of improving the quality of life of patients with bronchial asthma.....98

**Muminov O.B., Ismailov J.A., Khudoyberdiyev A.A., Niyazova F.N., Egamberdiyeva Y.K.** / Results of clinical effectiveness of rehabilitation of patients with bronchial asthma.....104

|                                                                                                                                                                                                |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Niyazova F.N., Dusanov A.D., Ismailov J.A., Urinova X.U., Numonov D.U. / Evaluation of the effectiveness of inhalation drugs in patients with bronchial asthma.....</b>                     | <b>110</b> |
| <b>Dusanov A.D., Nosirova D.E., Ismailov J.A., Urinova X.U. / Evaluation of inflammatory activity in nonspecific ulcerative colitis and optimization of treatment tactics.....</b>             | <b>117</b> |
| <b>Abduvaliev A.A. / Anthropometric parameters of the nose in patients with congenital cleft lip and palate after secondary rhinoplasty: a comparative clinical study .....</b>                | <b>124</b> |
| <b>Daminova L.T., Mukhiddinova N.Z., Babazhanova N.R., Muminov K.P. / Evaluation of the functional state of the kidneys in patients with metabolically associated fatty liver disease.....</b> | <b>133</b> |
| <b>Kamilov H.P., Takhirova K.A., Gulyamnazarova D.G., / Chronic recurrent aphthous stomatitis: clinical and pathogenetic aspects and modern treatment methods.....</b>                         | <b>139</b> |
| <b>Kamilov H.P., Saparov A.B. / The effectiveness of biofilm application in the treatment of trophic ulcers of the oral mucosa.....</b>                                                        | <b>144</b> |
| <b>Adilova I.G. / Features of the CYP2C19 gene for individualizing pharmacotherapy in elderly patients .....</b>                                                                               | <b>149</b> |
| <b>Shomurodova G.H., Yusupalikhodzhaeva S.H. / Changes in metabolic markers of oral fluid and urine in the complex treatment of endodonto-periodontal lesions using a laser.....</b>           | <b>156</b> |
| <b>Adilkhodzhaev A.A., Baymakov S.R., Khusnuddinov N.Z., Risboev R.S. / Optimization of the algorithm for diagnosis and treatment of gastric cancer.....</b>                                   | <b>161</b> |
| <b>Mazifarova K.R., Abduazimova-Ozsoylu L.A. / Improving early prediction and prevention of dental caries in school-age children .....</b>                                                     | <b>168</b> |
| <b>Ibragimova M.H., Abduvakhobova D.A., Adilkhodzhaeva Z.H. / Assessment of oral cavity microbiocenosis in lichen planus .....</b>                                                             | <b>175</b> |

## PROSPECTIVE STUDIES

|                                                                                                                                                                                           |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Masharipova S.O., Babadjanova Sh.A. / Micronutrient deficiency after bariatric surgery: a prospective clinical analysis.....</b>                                                       | <b>183</b> |
| <b>Teshbaev O.R., Dzhusmaev N.A., Mustafaev I.I. / The influence of a structured pre-surgical diet on short- and long-term outcomes of bariatric operations: a multicenter study.....</b> | <b>190</b> |

## RETROSPECTIVE STUDIES

|                                                                                                                                                                          |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Davlatov S.S., Khamidova O.A., Navruzov R.R., Nurmurzaev Z.N. / The effectiveness of CT, mri and ERCP in the diagnosis and treatment of obstructive jaundice.....</b> | <b>197</b> |
| <b>Babazhonov A.B., Khayitov I.B., Yugai D.I. / Analysis of prosthetic chiatoplasty results in herniation of the esophageal orifice of the diaphragm.....</b>            | <b>211</b> |

**Ganieva N.H., Nuriddinov A.K.** / Complex forensic medical characteristics of visual organ injuries in living persons.....218

**Umarov A.M.** / Updated classification, etiology and pathogenesis of osteochondropathy in the light of new data.....223

**Usmanova R.R.** / The impact of the covid-19 pandemic on the time intervals for diagnosis and initiation of tuberculosis treatment: a retrospective analysis based on 2019-2022 data.....234

## EXPERIMENTAL STUDIES

**Zuparova K.T., Bakhtiyor U.I.** / Morphological changes in liver tissue and modulatory potential of melatonin hormone in diabetes mellitus.....243

**Turdiyev M.R.** / Morphological and immunohistochemical characteristics of the spleen of white rats with experimental alimentary selenium deficiency.....253

## A CLINICAL CASE

**Akhmatov Ya.R., Norkulov M.S., Kuziev F.A., Mirzaev B.S.** / Chronic heart failure with severe dissynchrony on the background of polymorbidity: a clinical case..... 260

# МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 615.8:614.2

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОДИНОКИХ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ И ЛИЦ С ИНВАЛИДНОСТЬЮ И НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ ИХ ОБСЛУЖИВАНИЯ

**Инаков Шерзодбек Алишерович**, ассистент Школы общественного  
здравоохранения, Ташкентский государственный медицинский университет,  
г.Ташкент, Узбекистан

[sh.inakov@tma.uz](mailto:sh.inakov@tma.uz)

<https://orcid.org/0000-0002-2952-2852>

**Аннотация.** В статье представлены результаты комплексного медико-социального исследования одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью в Республике Узбекистан. Исследование выполнено с использованием структурно-системного и междисциплинарного подходов и охватывало анализ социально-демографических характеристик, заболеваемости, объёма стационарной помощи и уровня удовлетворённости качеством медицинского и социального обслуживания. Установлено, что для обследованного контингента характерны высокая распространённость хронических неинфекционных заболеваний и полиморбидность, при этом основную долю госпитализаций составляют болезни системы кровообращения, нервной и костно-мышечной систем. Средняя длительность пребывания пожилых пациентов в стационаре составила 14,2 дня. Выявлены различия в оценке качества медико-социальных услуг между пожилыми людьми, проживающими в Центрах социальной поддержки, и респондентами, проживающими в собственных квартирах. Полученные результаты обосновывают необходимость совершенствования системы медико-социального обслуживания с учётом условий проживания и индивидуальных потребностей пожилых людей.

**Ключевые слова:** одинокие пожилые люди; лица с инвалидностью; медико-социальная помощь; заболеваемость; степень удовлетворённости.

**Annotatsiya.** Maqolada O'zbekiston Respublikasida yolg'iz yashovchi keksalar va nogironligi bo'lgan shaxslarning tibbiy-ijtimoiy holatini kompleks o'rganish natijalari keltirilgan. Tadqiqot tizimli va fanlararo yondashuv asosida olib borilib, ijtimoiy-demografik ko'rsatkichlar, kasallanish darajasi, statsionar tibbiy yordam hajmi hamda tibbiy va ijtimoiy xizmatlar sifatidan qoniqish darajasi tahlil qilindi. Tadqiqot natijalariga ko'ra, mazkur kontingent uchun surunkali kasalliklarning yuqori darajada tarqalganligi va polimorbidlik xos ekanligi aniqlandi. Gospiyalizatsiya tuzilmasida qon aylanish tizimi, asab tizimi hamda tayanch-harakat apparati kasalliklari ustunlik qildi. Keksa bemorlarning statsionarda o'rtacha yotish

muddati 14,2 kunni tashkil etdi. Ijtimoiy qo'llab-quvvatlash markazlarida yashovchi keksalar va o'z uylarida yashovchi respondentlarning tibbiy-ijtimoiy xizmatlar sifatini baholashida farqlar aniqlandi. Olingan natijalar keksalarning yashash sharoitlari va individual ehtiyojlarini hisobga olgan holda tibbiy-ijtimoiy xizmatlar tizimini takomillashtirish zarurligini asoslaydi.

**Kalit so'zlari:** yolg'iz keksalar; nogironligi bo'lgan shaxslar; tibbiy-ijtimoiy yordam; kasallanish; qoniqish darajasi.

**Annotation.** The article presents the results of a comprehensive medical and social study of lonely older adults and persons with disabilities in the Republic of Uzbekistan. The study was conducted using a structural-systemic and interdisciplinary approach and included an analysis of socio-demographic characteristics, morbidity patterns, the volume of inpatient care, and the level of satisfaction with the quality of medical and social services. The findings indicate a high prevalence of non-communicable diseases and pronounced multimorbidity within the studied population. Diseases of the circulatory system, nervous system, and musculoskeletal system accounted for the majority of hospitalizations. The average length of hospital stay among older patients was 14.2 days. Differences were identified in the assessment of the quality of medical and social services between older adults residing in Social Support Centers and those living in their own homes. The results substantiate the need to improve the medical and social care system with consideration of living conditions and the individual needs of older adults.

**Key words:** lonely elderly, people with disability, medical-social care; morbidity; satisfaction level.

**Введение.** В условиях демографического старения населения и роста распространённости хронических неинфекционных заболеваний особую актуальность приобретают вопросы организации и совершенствования системы медико-социального обслуживания уязвимых групп населения [1]. К числу таких групп в первую очередь относятся одинокие пожилые люди и лица с инвалидностью, для которых характерны высокий уровень потребности в медицинской помощи, социальной поддержке и долговременном уходе, а также ограниченные возможности самостоятельного удовлетворения жизненно важных потребностей [2,3].

Анализ социально-демографических процессов в Узбекистане показал, что за последние три десятилетия численность постоянного населения в стране увеличилась примерно на 80,0%, с 20 607,7 тыс. человек в 1991 г. до 36 799,8 тыс. человек в 2024 г., ожидаемая продолжительность жизни при рождении увеличилась на 5 лет. За этот период, в результате снижения рождаемости и смертности на 7,3‰ и 1,4‰ соответственно доля лиц старше трудоспособного возраста увеличилась на 2 480,7 тыс. человек составив 11,3% от общей численности населения страны [1,2,8].

Особую проблему представляет контингент одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью, не имеющих устойчивой семейной поддержки [4]. Для данной категории характерны более низкий уровень доступности медицинских услуг, высокая частота обращаемости за экстренной медицинской помощью, несвоевременное выявление заболеваний [5,6].

Несмотря на проводимые в Узбекистане реформы в сфере здравоохранения и социальной защиты населения, включая развитие первичной медико-санитарной помощи, внедрение элементов медико-социального сопровождения и расширение сети учреждений социальной поддержки, вопросы эффективности и качества обслуживания одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью остаются недостаточно изученными. Это обуславливает необходимость проведения комплексных медико-социальных исследований, направленных на выявление ключевых проблем, оценку существующей системы обслуживания и обоснование

направлений её совершенствования с учётом национальных условий.

**Целью** исследования явилось изучение медико-социальных проблем одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью в Республике Узбекистан и обоснование направлений совершенствования системы их обслуживания.

**Материалы и методы исследования.** Исследование выполнено с применением комплексного междисциплинарного подхода и направлено на изучение медико-социальных и социально-демографических характеристик заболеваемости одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью. Методологическую основу исследования составил структурно-системный подход, позволивший рассматривать систему медико-социального обслуживания изучаемого контингента как совокупность взаимосвязанных медицинских, социальных и демографических факторов.

Объектом исследования являлись одинокие пожилые люди и лица с инвалидностью, состоящие на учёте Национальном агентстве социальной защиты при Президенте Республики Узбекистан и проживающие как в Центрах социальной поддержки, так и самостоятельно - в собственных квартирах.

Анализ территориального распределения одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью по геоэкономическим регионам страны показал, что наибольшая их доля приходилась на восточный (48,0%), центрально-восточный (17,0%) и центральный (14,0%) регионы. С учётом полученных данных для проведения углублённого исследования были отобраны три административно-территориальные единицы с наибольшей долей выборочной совокупности — Андижанская область (18,0%), Самаркандская область (10,0%) и Ташкентская область (9,0%). Кроме того, в качестве отдельной территориальной единицы в исследование был включён город Ташкент, в котором проживало 5,0% обследованных респондентов, что обусловлено его статусом столицы и особенностями организации медико-социальной помощи.

Выборочная совокупность исследования была разделена на две группы. Основную группу составили 550 одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью, проживающих в собственных квартирах. Контрольную группу составили 500 одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью, находящихся под полной государственной опекой и проживающих в Центрах социальной поддержки.

Изучение заболеваемости одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью проводилось в динамике за период 2022–2024 гг. по когортному принципу, что позволило увеличить общий объём наблюдений до 3150 человеко-наблюдений. Для анализа заболеваемости применялись ретроспективный и перспективный исторические методы исследования.

Источниками информации служили первичная медицинская и учётно-отчётная документация, включая медицинские карты амбулаторного больного (форма № 025/у), статистические талоны для регистрации уточнённого (заключительного) диагноза (форма № 025-2/у), контрольные карты диспансерного наблюдения (форма № 030/у), медицинские карты стационарного больного, дневного стационара и стационара на дому (форма № 003-2/у), а также выписки из истории болезни (форма № 066), полученные в семейных поликлиниках, Центрах социальной поддержки и районных/городских больницах.

Особое внимание уделялось оценке качества медицинской и социальной помощи и изучению удовлетворённости одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью предоставляемыми услугами. В ходе социологического опроса анализировались виды наиболее часто посещаемых медицинских учреждений, частота и причины обращаемости, потребности в стационарных и санаторно-курортных видах лечения, а также в протезно-ортопедических изделиях. Респондентам, пользовавшимся медико-социальными услугами, предлагалось оценить качество их

предоставления по четырёхбалльной шкале («отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «плохо») с указанием причин неудовлетворительной оценки.

### Результаты исследования.

Население большинства стран мира быстро стареет из-за снижения рождаемости и увеличения продолжительности жизни [10]. В настоящее время доля пожилых людей старше 60 лет в Узбекистане составляет 9,4%, самая высокая по Центральной Азии, и, согласно прогнозам, она достигнет 21,5% в 2050 году [2,8].

Анализ данных показал, что наибольшая численность одиноких пожилых людей, охваченных государственным социальным обслуживанием, отмечалась в Андижанской (42,1%) и Самаркандской областях (26,3%), тогда как в Ташкентской области и городе Ташкент данный показатель составил 20% и 11,6% соответственно. Во всех выбранных регионах преобладали лица без инвалидности, однако удельный вес лиц с инвалидностью оставался значительным и варьировал от 14,9% в городе Ташкенте до 33,8% в Андижанской области.

Таблица 1.

### Охват одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью государственным социальным обслуживанием (выбранные регионы)\*

| № | Регионы             | Всего        | лица без инвалидности | лица с инвалидностью |
|---|---------------------|--------------|-----------------------|----------------------|
| 1 | Андижан             | 2,963        | 2,324                 | 639                  |
| 2 | Самарканд           | 1,850        | 1,266                 | 584                  |
| 3 | Ташкентская область | 1,408        | 1,024                 | 384                  |
| 4 | город Ташкент       | 813          | 531                   | 282                  |
|   | <b>Всего</b>        | <b>7,034</b> | <b>5,145</b>          | <b>1,889</b>         |

\*на начало января 2025г.

Одинокие пожилые люди и лица с инвалидностью, проживающие в собственных квартирах, обеспечиваются медико-социальной помощью социальными работниками и сотрудниками территориально прикрепленных учреждений первичной медико-санитарной помощи, тогда как одинокие пожилые и лица с инвалидностью, проживающие в Центрах социальной поддержки, содержатся на полном государственном обеспечении, где им оказывается медицинская и социальная помощь, включая обеспечение протезно-ортопедическими изделиями и техническими средствами реабилитации.

Рост численности пожилых людей и лиц с инвалидностью приводит к увеличению нагрузки на систему здравоохранения и социальной защиты населения [9]. Заболеваемость лиц пожилого возраста (1492,3‰) в 1,7 раза превышает уровень общей заболеваемости населения (897,3‰). При этом среди мужчин чаще, чем среди женщин, встречаются лица с длительным, частым и эпизодическим течением заболеваний (рисунок 1).

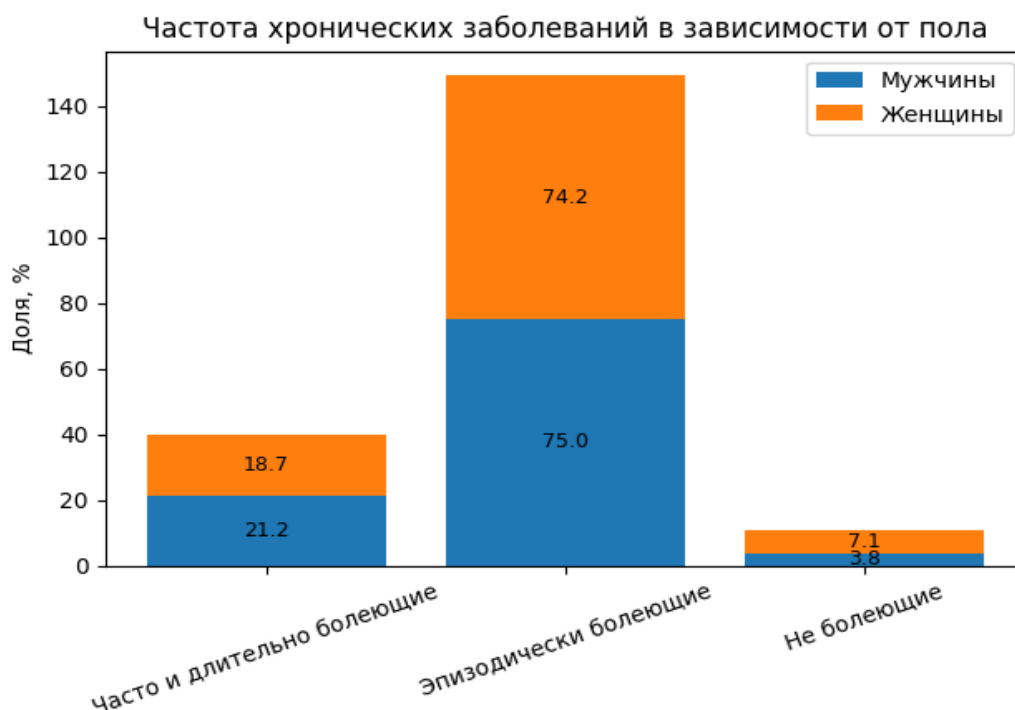


**Рисунок 1. Частота обострений хронических заболеваний у респондентов разного пола за 3 года, %**

Так, если в 2016 году число посещений амбулаторно-поликлинических учреждений пожилыми людьми и лицами с инвалидностью составляло 12,7 посещения на одного человека, то к 2024 году данный показатель увеличился до 14,2 посещения на одного представителя соответствующего контингента, при республиканском показателе 7,3 посещения.

Наиболее уязвимой категорией среди пожилых людей и лиц с инвалидностью, особенно нуждающихся в медицинской помощи, уходе и социальной защите, является быстро увеличивающаяся группа лиц в возрасте 75 лет и старше, а также одиноко проживающие пожилые люди, что обусловлено ростом заболеваемости и увеличением числа лиц, нуждающихся в постороннем уходе в силу возрастных особенностей [11].

При анализе результатов опроса пожилых людей в возрасте 75 лет и старше, проживающих в Центрах социальной поддержки, выявлена группа физически ослабленных лиц, особенно восприимчивых к заболеваниям. Среди них у 17,9% респондентов, преимущественно мужчин, отмечались жалобы на депрессивные состояния. Признаки депрессии в большей степени выявлялись у одиноких людей, проживающих в собственных квартирах и у долгожителей (90 лет и старше).

Особенностью старших возрастных групп населения является высокая потребность в медико-социальной помощи различных видов [12]. Госпитализация одиноких пожилых людей чаще всего обусловлена как медицинскими, так и социальными показаниями. Анализ объема оказываемой стационарной помощи пожилым людям и лицам с инвалидностью в городских и районных больницах показал, что в структуре госпитализированной заболеваемости преобладали болезни системы кровообращения (62,8%), болезнями нервной системы (14,4%), болезни костно-мышечной системы (9,7%), болезни органов дыхания (7,6%), а также болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (2,1%). Указанные классы заболеваний в совокупности составили 96,6% всех случаев госпитализации лиц пожилого возраста.

Анализ госпитализированной заболеваемости свидетельствует о том, что среди пожилых людей и лиц с инвалидностью увеличивается доля сочетанной

патологии. У пожилых пациентов в 81,7% случаев отмечалась множественная заболеваемость (полиморбидность). Средняя длительность пребывания пожилых больных в стационаре колебалась с 10,5 до 18,8 дней и в среднем составила 14,2 дня (таблица 2).

Таблица 2

**Объём оказанной стационарной помощи пожилым людям и лицам с инвалидностью в выбранных городских и районных больницах  
(в среднем за 2022–2024 гг.)**

| Название болезней                            | Доля<br>пролеченных<br>пенсионеров<br>всего | Средняя<br>длительность<br>пребывания<br>пожилых<br>пациентов в<br>койке |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Новообразования                              | 0,9%                                        | 18,0                                                                     |
| Болезни крови и<br>кроветворных органов      | 4,6%                                        | 15,0                                                                     |
| Болезни эндокринной<br>системы               | 5,1%                                        | 13,0                                                                     |
| Психические<br>расстройства                  | 0,3%                                        | 20,0                                                                     |
| Болезни нервной<br>системы                   | 3,5%                                        | 14,0                                                                     |
| Болезни глаза и его<br>придаточного аппарата | 3,3%                                        | 10,0                                                                     |
| Болезни уха и<br>сосцевидного отростка       | 2,7%                                        | 9,0                                                                      |
| Болезни системы<br>кровообращения            | 47,2%                                       | 15,2                                                                     |
| Болезни органов<br>дыхания                   | 6,1%                                        | 12,0                                                                     |
| Болезни органов<br>пищеварения               | 6,6%                                        | 11,0                                                                     |
| Болезни кожи и<br>подкожной клетчатки        | 1,1%                                        | 9,0                                                                      |
| Болезни костно-<br>мышечной системы          | 13,2%                                       | 16,0                                                                     |
| Болезни органов<br>мочеполовой системы       | 4,7%                                        | 13,0                                                                     |
| Врожденные аномалии                          | 0,4%                                        | 18,0                                                                     |
| Травмы и отравления                          | 0,3%                                        | 17,0                                                                     |
| Итого / В среднем                            | 100,0                                       | 14,2                                                                     |

Рост численности пожилого населения приводит к увеличению потребности в медико-социальной помощи и развитию сети учреждений социального обслуживания. В связи с этим было изучено качество медицинского и социального обслуживания пожилых людей с учётом уровня их удовлетворённости получаемыми услугами. Для этого проведён опрос-интервью пациентов с оценкой их физического и психического состояния.

Анкета включала 24 вопроса, направленных на оценку качества медицинских услуг, социального обслуживания и санитарно-гигиенических условий проживания

пожилых людей в Центрах социальной поддержки, а также при проживании у себя на дому.

Основной причиной обращения пожилых людей в Центры социальной поддержки являлась потребность в постороннем уходе и ухудшение состояния здоровья. Большинство респондентов отметили достаточность предоставляемых услуг, вежливость персонала и удовлетворительное санитарно-гигиеническое состояние учреждений (97,8%), а также качество питания (79,6%).

В то же время часть опрошенных выразила неудовлетворённость качеством отдельных медико-социальных услуг. Положительно оценивалась организация досуга и наличие условий для самостоятельного приготовления пищи.

Тогда как респонденты, проживающие в собственных квартирах, в целом оценили объём предоставляемых медико-социальных услуг как средний. По их мнению, оказываемая помощь носит преимущественно поддерживающий характер и не в полной мере соответствует индивидуальным потребностям, связанным с возрастными и функциональными ограничениями. Оценка вежливости и отношения персонала (социального работника) была неоднородной: респонденты отмечали, что взаимодействие с социальными работниками в ряде случаев является формальным и зависит от личных качеств специалиста, при этом указывалось на недостаточный уровень коммуникативных навыков у части сотрудников. Кроме того, большинство опрошенных, указали на недостаточную организацию мероприятий по досугу и социальной активности. Отсутствие системных культурно-досуговых и реабилитационных мероприятий рассматривалось респондентами как фактор, негативно влияющий на их психоэмоциональное состояние и качество жизни в целом.

По результатам оценки качества медико-социального обслуживания по пятибалльной шкале 18,4% респондентов оценили его как «отличное», 45,8% — как «хорошее», 28,5% — как «удовлетворительное» и 7,3% — как «неудовлетворительное».

Полученные данные указывают на необходимость дальнейшего совершенствования медико-социального обслуживания пожилых людей с учётом условий проживания и состояния здоровья.

### **Заключение.**

Проведённое исследование показало, что рост численности пожилого населения и увеличение доли одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью сопровождаются существенным увеличением потребности в комплексной медико-социальной помощи. Для данного контингента характерны высокая распространённость хронических неинфекционных заболеваний, выраженная полиморбидность и значительная потребность в стационарных и амбулаторных формах медицинского наблюдения, что подтверждается ростом показателей госпитализированной заболеваемости и увеличением средней длительности пребывания в стационаре.

Установлено, что основную долю в структуре госпитализированной заболеваемости пожилых людей составляют болезни системы кровообращения, нервной системы и костно-мышечной системы, на которые приходится более 90% всех случаев стационарного лечения. Средняя длительность пребывания пожилых пациентов в стационаре составила 14,2 дня, при наибольших значениях при новообразованиях, психических расстройствах и заболеваниях костно-мышечной системы, что отражает сложность клинического течения и потребность в длительном уходе.

Сравнительный анализ показал, что одинокие пожилые люди, проживающие в Центрах социальной поддержки, в целом более удовлетворены объёмом и организацией предоставляемых услуг, санитарно-гигиеническими условиями и

питанием, тогда как респонденты, проживающие в собственных квартирах, оценивают объём получаемой медико-социальной помощи как средний. При этом в данной группе чаще отмечалась неоднородность оценок вежливости и коммуникативных навыков персонала, а также недостаточность мероприятий, направленных на организацию досуга и социальной активности.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии системных проблем в организации медико-социального обслуживания одиноких пожилых людей и лиц с инвалидностью, особенно при проживании вне учреждений социальной поддержки. Это определяет необходимость дальнейшего совершенствования межведомственного взаимодействия, усиления роли первичной медико-санитарной помощи и развития адресных форм медико-социального сопровождения с учётом условий проживания, состояния здоровья и индивидуальных потребностей пожилых людей.

### **Литература.**

1. Инаков Ш.А., Маматкулов Б.М., Инаков А.К. Состояние медико-социальной помощи одиноким пожилым и лицам с инвалидностью в Узбекистане // Вестник Медико-социального института Таджикистана. – Душанбе. – 2023.- №2 (7). - С. 29-36.
2. Маматкулов Б.М., Инаков А.К., Инаков Ш.А. Социально-демографическая характеристика заболеваемости лиц пожилого возраста // Журнал современной медицины. – Ташкент. – 2024. – №4(7). - С.315-320.
3. Accius J.; Hado E. Reimagining and Transforming Long-Term Care. Generations Journal. April 27, 2022. <https://generations.asaging.org/reimagining-and-transforming-long-term-care>
4. Ageing and health. (n.d.). Retrieved December 28, 2025, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
5. Balakrishnan et al. Prevalence of multimorbidity and its correlates among older adults in Eastern Nepal. BMC Geriatrics. (2022) 22:425. doi: 10.1186/s12877-022-03115-2
6. Giacomini et al. Trajectories and determinants of emergency department use among nursing home residents: a time series analysis (2012-2019). BMC Geriatrics. (2022) 22:418. doi: 10.1186/s12877-022-03078-4
7. Noncommunicable diseases. (n.d.). Retrieved December 28, 2025, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
8. Sherzodbek A.Inakov, Bakhramjon B.Mamatkulov, Khilola Kosimova, Shoirsa Saidalikhujayeva, Hadichakhon B.Shoyusupova. Social and Demographic Characteristics of Elderly and their Lifestyle in Developing Countries: On the Example of Uzbekistan // Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology. 2020. Vol.14. - №4. – P.7418-7425.
9. Susan C. Reinhard; Brendan Flinn; Carrie B.Amero. COVID-19's Impact on Community-based Long-Term Services and Supports. Generations Journal. April 27, 2022. <https://generations.asaging.org/covid-19s-impact-community-based-ltss>
10. United Nations. World Population Ageing 2023. – New York: UN DESA, 2023.
11. World Health Organization. Decade of Healthy Ageing: Baseline report. Geneva: WHO; 2020.
12. Who.int/docs/default-source/mca-documents/ageing/9789240694811-eng.pdf?utm\_source=chatgpt.com. (n.d.). Retrieved December 28, 2025, from [https://www.who.int/docs/default-source/mca-documents/ageing/9789240694811-eng.pdf?utm\\_source=chatgpt.com](https://www.who.int/docs/default-source/mca-documents/ageing/9789240694811-eng.pdf?utm_source=chatgpt.com)

---

# ОБЗОРНАЯ ЛИТЕРАТУРА

---

УДК 618.3:616.379-008.64

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

**Шавазы Наргиз Нуралиевна**- к.м.н, доцент, заведующая Кафедрой Акушерства и гинекологии №3 Самаркандского государственного медицинского университета.

e-mail: [dr.nargizedu2020@gmail.com](mailto:dr.nargizedu2020@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-0724-537X>

**Ильхомова Малика Равшан кизи**- резидент магистратуры первого года обучения Кафедры акушерства и гинекологии №3 Самаркандского государственного медицинского университета, г.Самарканд, Узбекистан.

e-mail: [malika771661@gmail.com](mailto:malika771661@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0004-0035-4682>

**Равшанов Шерхонбек Улугбекович**- резидент магистратуры первого года обучения Кафедры хирургических болезней №2 Самаркандского государственного медицинского университета, г.Самарканд, Узбекистан.

e-mail: [Klion1302@gmail.com](mailto:Klion1302@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0001-2684-8785>

---

### Аннотация

Гестационный сахарный диабет (ГСД) представляет собой значимую метаболическую патологию беременности, сопровождающуюся повышенными рисками для матери и плода. Современные исследования демонстрируют, что нарушения углеводного обмена начинают формироваться задолго до клинической манифестации заболевания, что обусловило растущий интерес к более ранней оценке метаболического статуса беременных. В обзоре представлены данные, подтверждающие потенциал использования новых диагностических показателей для выявления женщин с повышенной вероятностью развития ГСД и более точной стратификации риска. Показано, что такие подходы могут способствовать своевременному вмешательству и снижению частоты неблагоприятных перинатальных исходов. Тем не менее требуется дальнейшая стандартизация методов и подтверждение их клинической эффективности в разных популяциях.

**Ключевые слова:** гестационный сахарный диабет, ранняя диагностика, метаболический риск, прогностические модели, перинатальные исходы.

### Annotatsiya

Gestatsion qandli diabet (GQD) homiladorlikning muhim metabolik buzilishlaridan biri bo'lib, ona va bola uchun xavflarning oshishi bilan kechadi. So'nggi tadqiqotlar glyukozani boshqarishdagi buzilishlar kasallikning klinik namoyon bo'lishidan ancha oldin boshlanishini ko'rsatmoqda. Bu esa homilador ayollarning metabolik holatini erta baholashga qiziqishni orttirmoqda. Ushbu maqola GQD rivojlanish ehtimoli yuqori bo'lgan ayollarni aniqlash va xavfni yanada aniqroq baholash imkonini beruvchi yangi diagnostik yondashuvlar bo'yicha mavjud dalillarni umumlashtiradi. Bunday yondashuvlar erta aralashuvni ta'minlab, perinatal

asoratlar sonini kamaytirishi mumkin. Biroq, usullarni standartlashtirish va turli populyatsiyalarda ularning samaradorligini tasdiqlash bo'yicha qo'shimcha tadqiqotlar talab etiladi.

**Kalit so'zlar:** gestatsion qandli diabet, erta diagnostika, metabolik xavf, prognoz modellar, perinatal natijalar.

### Abstract

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a significant metabolic disorder of pregnancy, associated with increased risks for both the mother and the fetus. Emerging evidence indicates that disturbances in glucose regulation begin well before the clinical manifestation of the disease, prompting growing interest in earlier assessment of maternal metabolic status. This review summarizes current data supporting the potential of new diagnostic approaches to identify women at elevated risk of GDM and to improve risk stratification. These strategies may enable earlier intervention and reduce adverse perinatal outcomes. However, further standardization and validation across diverse populations are required to establish their clinical utility.

**Keywords:** gestational diabetes mellitus, early diagnosis, metabolic risk, predictive models, perinatal outcomes.

### Введение

Гестационный сахарный диабет (ГСД) является одним из наиболее частых метаболических осложнений беременности и ассоциирован с неблагоприятными краткосрочными и отдалёнными последствиями как для матери, так и для потомства. В клинической практике диагностика ГСД традиционно осуществляется во втором триместре беременности, как правило на сроке 24–28 недель, с использованием перорального глюкозотолерантного теста в соответствии с рекомендациями IADPSG. [1]. Такой временной подход обеспечивает выявление уже сформировавшихся нарушений углеводного обмена, однако существенно ограничивает возможности раннего профилактического вмешательства.

Современные исследования свидетельствуют, что патогенетические механизмы, лежащие в основе ГСД, начинают формироваться значительно раньше клинической манифестации заболевания. Уже в первом триместре беременности у части женщин выявляются признаки метаболической дисрегуляции, включая нарастание инсулинорезистентности, повышение  $\beta$ -клеточной нагрузки и субклинические нарушения гликемического контроля. Эти изменения могут протекать бессимптомно и не выявляться при стандартном скрининге, однако они имеют принципиальное значение для дальнейшего течения беременности.

Особое внимание в последние годы уделяется влиянию ранней гипергликемии и метаболических сдвигов на плацентарное развитие и программирование фетального метаболизма. Экспериментальные и клинические данные указывают на то, что изменения гликемии и гормонального фона в ранние сроки гестации способны индуцировать эпигенетические модификации в плаценте и тканях плода, затрагивающие регуляцию липидного обмена, чувствительность к инсулину и воспалительные сигнальные пути. Эти процессы формируют долгосрочную предрасположенность ребёнка к метаболическим заболеваниям и частично объясняют связь ГСД с повышенным риском ожирения и сахарного диабета 2 типа в последующие периоды жизни.

В этом контексте всё больший интерес вызывает поиск надёжных биомаркеров, позволяющих оценить метаболический риск беременности на доклиническом этапе. Ранняя идентификация женщин с повышенной уязвимостью к

развитию ГСД потенциально открывает возможности для риск-ориентированной профилактики и более точной индивидуализации антенатального ведения [2,3,4].

## Материалы и методы

Для подготовки данной обзорной статьи был проведён поиск научных публикаций, посвящённых ранним биомаркерам гестационного сахарного диабета. Поиск осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science. В анализ включались исследования, в которых диагностика ГСД проводилась по стандартизированным критериям, таким как IADPSG, ADA или WHO. Работы, не содержащие чётких диагностических критериев, исследования женщин с предшествующим диабетом или публикации с неполными данными не учитывались.

## Результаты

Одним из наиболее информативных показателей раннего метаболического риска гестационного диабета является С-пептид — маркер, отражающий уровень эндогенной секреции инсулина и степень функционального напряжения  $\beta$ -клеток поджелудочной железы. В отличие от инсулина, С-пептид не подвергается печёночному клиренсу и обладает более длительным периодом полужизни, что обеспечивает его большую стабильность и воспроизводимость при оценке системной инсулинорезистентности в ранние сроки беременности.

В исследовании Xue Yang и соавторов было показано, что повышенные уровни С-пептида в ранние сроки беременности (в среднем на 11-й неделе гестации) достоверно ассоциируются с последующим развитием гестационного сахарного диабета. Женщины из верхнего квартиля имели более чем двукратное повышение риска по сравнению с нижним (ОР 2.28; 95% ДИ 1.43–3.62). С-пептид тесно коррелировал с ключевыми метаболическими нарушениями: инсулином ( $\beta = 0.77$ ), НОМА-IR ( $\beta = 0.75$ ), глюкозой натощак ( $\beta = 0.21$ ), триглицеридами, лептином, а также обратно — с адипонектином и ЛПВП. Добавление С-пептида к модели традиционных факторов риска умеренно повышало её прогностическую способность (C-statistic 0.66 против 0.63;  $p = 0.008$ ), что подтверждает его дополнительную ценность для раннего стратифицирования риска. Таким образом, повышенный С-пептид в первом триместре может служить информативным биомаркером неблагоприятного метаболического профиля и ранним предиктором развития гестационного диабета [5].

Наряду с маркерами  $\beta$ -клеточной активности, важное значение для ранней оценки метаболического статуса беременной имеет гликированный гемоглобин (HbA1c), отражающий интегральный уровень гликемии за предшествующие 8–12 недель. В отличие от перорального глюкозотолерантного теста, HbA1c не требует соблюдения условий голодания и может использоваться на ранних сроках гестации, что делает его удобным инструментом для первичной стратификации риска. В трёх крупных проспективных когортах (STRiDE — Индия и Кения; PRiDE — Великобритания) ранний HbA1c, измеренный до 16 недель беременности, демонстрировал устойчивую связь с последующим развитием гестационного диабета: в Индии риск был примерно в 1.6 раза выше, в Кении — почти в 3.5 раза, а в британской многоэтнической популяции — более чем в 4 раза. Наилучшая прогностическая точность была достигнута при сочетании HbA1c с клиническими данными (возраст, ИМТ, семейный анамнез диабета). При этом использование раннего HbA1c для разделения женщин на группы низкого, среднего и высокого риска позволило значительно уменьшить необходимость проведения ОГТТ — ориентировочно на 50–60% — без существенной потери диагностической точности [6]. Было установлено, что **HbA1** умеренно повышается задолго до клинической диагностики ГДМ, что указывает на раннее нарушение углеводного обмена. **Липидный профиль** также демонстрировал выраженную тенденцию к дислипидемии: более высокие уровни триглицеридов, общего холестерина и ЛПНП, что отражает раннюю

инсулинорезистентность. Среди печёночных маркеров наиболее информативной оказалась **гамма-глутамилтрансфераза (GGT)**, стабильно повышенная у будущих пациенток с ГДМ и ассоциированная с жировой инфильтрацией печени и метаболической дисфункцией [1].

Совокупность данных по С-пептиду и раннему HbA1c подчёркивает, что развитие гестационного диабета начинается задолго до момента стандартного скрининга во втором триместре и отражает постепенный сдвиг в сторону гормонально-индуцированной инсулинорезистентности. Существенный вклад в этот процесс вносит и прогестерон, концентрация которого нарастает по мере формирования плаценты. Прогестерон является одним из ключевых гормонов беременности, который существенно влияет на метаболическую адаптацию матери. По мере роста плаценты его концентрация прогрессивно увеличивается, и именно в этот период формируется физиологическая инсулинорезистентность, необходимая для обеспечения стабильного транспорта глюкозы к плоду. Однако прогестерон, наряду с другими плацентарными гормонами, усиливает периферическую резистентность к инсулину через подавление IRS-1/Akt-зависимого сигнального пути и снижение эффективности транспорта GLUT4, что ведёт к повышению уровня материнской глюкозы. При наличии исходно сниженного функционального резерва  $\beta$ -клеток такая гормональная нагрузка оказывается избыточной, что приводит к гипергликемии и формированию гестационного диабета. Дополнительное влияние прогестерона на липолиз, а также его участие в модуляции плацентарных воспалительных процессов и нейроэндокринной регуляции аппетита усиливают метаболическую дисрегуляцию [7]. Нарушения гормональной регуляции беременности обсуждаются и в работах по преждевременным родам, в частности есть исследования, которые показали, что дисбаланс эндокринных и плацентарных сигналов может отражать нарушение нормальной адаптации ранних сроков. В контексте ГСД прогестерон играет аналогично важную роль, влияя на степень физиологической инсулинорезистентности [8,9].

Ещё одним из ранних биомаркеров является адипонектин. Исследование показало, что метаболические изменения, связанные с будущим развитием гестационного диабета, возникают уже в самом начале беременности [10]. В анализе 59 первобеременных женщин авторы обнаружили, что у пациенток, у которых позже развился ГСД, уровень адипонектина на сроке около 9 недель был значительно ниже ( $4,3 \pm 0,4$  против  $6,9 \pm 0,6$  мкг/мл;  $p < 0.001$ ). Низкий адипонектин выступал независимым предиктором ГСД (OR 0,69; 95% ДИ 0,52–0,92), а значения ниже 25-го перцентиля увеличивали риск заболевания почти в десять раз. Эти данные подтверждают, что снижение адипонектина отражает ранние нарушения метаболической регуляции, возникающие за месяцы до клинической диагностики гестационного диабета. [11]. Эти данные воспроизводятся и в проспективных когортных исследованиях: например, работа Kansu-Celik и соавт. показала, что сниженный уровень адипонектина в 11–13 недель остаётся независимым фактором риска ГСД после поправки на возраст, ИМТ и метаболические показатели [12]. Несмотря на установленную в проспективных исследованиях выраженную разницу уровней адипонектина между женщинами, у которых впоследствии развивается ГСД, и контрольной группой (среднее снижение более чем на 2 мкг/мл), его прогностическая ценность как самостоятельного маркера остаётся ограниченной. Это связано с высокой гетерогенностью доступных исследований, вариабельностью лабораторных методов и различиями во времени забора образцов, что затрудняет определение единых диагностических порогов. Поэтому одиночное измерение адипонектина не может использоваться как надёжный инструмент раннего скрининга и требует включения в состав многокомпонентных моделей [13].

В крупном ретроспективном исследовании ( $n = 7936$ ) установлено, что в первом триместре женщины, у которых позже развивается гестационный диабет, имеют значимо более низкие уровни адипонектина и PAPP-A. PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein A) — плазматочный белок, синтезируемый преимущественно плацентой; он регулирует биодоступность инсулиноподобного фактора роста и играет важную роль в нормальном развитии плаценты и плода [14]. Снижение PAPP-A отражает нарушение ранней плацентарной функции. Эта ассоциация известна как в контексте риска гестационного диабета, так и в исследованиях преждевременных родов, где низкий уровень PAPP-A рассматривается как маркер неполноценной трофобластической инвазии. Эти данные подчеркивают, что нарушения плацентарной адаптации могут проявляться различными клиническими фенотипами в зависимости от сочетания факторов риска [15,16].

Помимо ключевых осевых показателей, в литературе описан широкий спектр дополнительных биомаркеров, ассоциированных с риском гестационного диабета уже в первом триместре беременности. К ним относятся плацентарные белки (PAPP-A), метаболические гормоны и адипокины (афамин, FGF21, ангиопоэтин-подобный белок 8), а также маркеры воспаления и инсулинорезистентности, включая фетуин-А, С-реактивный белок и показатели лейкоцитарного звена. Отдельные исследования также указывают на перспективность плазменного гликированного CD59 (pGCD59) и изменений параметров щитовидной функции. Несмотря на статистически значимые ассоциации, клиническая применимость этих показателей остаётся ограниченной вследствие высокой гетерогенности исследований, различий в лабораторных методах и отсутствия унифицированных пороговых значений. В большинстве случаев данные маркеры отражают отдельные аспекты метаболической или плацентарной дисфункции и не обеспечивают достаточной прогностической точности при использовании в изоляции. В связи с этим их роль на современном этапе целесообразно рассматривать преимущественно в составе комбинированных прогностических моделей, а не как самостоятельные инструменты раннего скрининга [17].

В целом данные показывают, что у большинства будущих случаев ГСД уже в первом триместре наблюдаются признаки системной метаболической дисрегуляции — дислипидемия, ранняя гипергликемия, воспалительный ответ, уменьшение чувствительности к инсулину и ранние плацентарные изменения.

### Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что гестационный сахарный диабет формируется как следствие ранних и постепенных нарушений метаболической адаптации беременности, которые предшествуют его клинической диагностике во втором триместре. Уже в первом триместре у части женщин выявляются признаки нарастающей инсулинорезистентности и повышенной  $\beta$ -клеточной нагрузки, что указывает на ограниченные компенсаторные возможности инсулиновой системы ещё до появления манифестной гипергликемии. В этом контексте ранний гестационный период представляет собой ключевое окно для оценки индивидуального риска и потенциального профилактического вмешательства.

Среди многочисленных изучаемых биомаркеров наибольшее патофизиологическое и прогностическое значение имеют С-пептид, гликированный гемоглобин и прогестерон, поскольку каждый из них отражает принципиально разные, но взаимосвязанные аспекты ранней метаболической перестройки беременности. Повышение уровня С-пептида в первом триместре свидетельствует о напряжении  $\beta$ -клеточной функции в ответ на нарастающую инсулинорезистентность и позволяет выявлять метаболическую уязвимость ещё до формирования устойчивой гипергликемии. В отличие от инсулина, стабильность С-пептида и его независимость

от печёночного клиренса делают его надёжным индикатором системной  $\beta$ -клеточной нагрузки и ранним предиктором неблагоприятного метаболического профиля.

Гликированный гемоглобин дополняет эту оценку, отражая интегральный уровень гликемии за предшествующие недели и позволяя зафиксировать субклинические нарушения углеводного обмена на ранних сроках гестации. В отличие от изолированных показателей гликемии, HbA1c характеризует накопленный гликемический эффект и тем самым обеспечивает более устойчивую связь с последующим развитием гестационного диабета. Совместное использование HbA1c с маркерами  $\beta$ -клеточной активности повышает прогностическую точность моделей риска и позволяет дифференцировать женщин с транзиторными адаптационными изменениями от пациенток с формирующейся метаболической декомпенсацией.

Прогестерон занимает особое место в структуре раннего прогнозирования ГСД, поскольку он не столько выступает диагностическим маркером, сколько определяет гормонально-индуцированную направленность метаболической адаптации беременности. Прогрессирующее повышение концентрации прогестерона в первом триместре способствует усилению физиологической инсулинорезистентности через воздействие на ключевые сигнальные пути инсулинового ответа. У женщин с ограниченным функциональным резервом  $\beta$ -клеток такая гормональная нагрузка может выступать триггером метаболической декомпенсации, усиливая прогностическую значимость С-пептида и HbA1c. Таким образом, прогестерон следует рассматривать как модифицирующий фактор риска, влияющий на клиническую реализацию ранних метаболических нарушений.

Другие биомаркеры, включая адипонектин, PAPP-A, pGCD59, показатели дислипидемии и маркеры воспаления, безусловно, отражают отдельные компоненты метаболической и плацентарной дисфункции, однако их самостоятельная прогностическая ценность остаётся ограниченной. Выраженная межпопуляционная вариабельность, различия в лабораторных методах и отсутствие унифицированных диагностических порогов существенно затрудняют их использование в качестве надёжных инструментов раннего скрининга. В большинстве случаев эти показатели целесообразно рассматривать как вспомогательные элементы, усиливающие комплексные модели риска, но не как самостоятельную основу для клинических решений.

В совокупности представленные данные указывают на целесообразность перехода от поиска отдельных универсальных маркеров к интегративным моделям раннего прогнозирования гестационного диабета. Комбинированная оценка С-пептида, HbA1c и гормонального фона беременности позволяет реконструировать индивидуальную траекторию метаболической адаптации и выявлять женщин с повышенным риском задолго до стандартного скрининга. Такой подход соответствует современным принципам персонализированной медицины и может служить фундаментом для разработки риск-ориентированных стратегий профилактики гестационного сахарного диабета.

### Литература

1- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG). Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy // Diabetes Care. 2010; 33(3): 676–682. PMID: 20190296.

2- **Shavazi N. N.** The nature of changes markers of dysfunction of the endothelium in blood of women with premature bursting of amniotic waters // Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research. – 2021. – Т. 9. – № 6. – С. 6–9.

3- **Shavazi N. N., Babamuradova Z. V.** Ratio of pro- and antiangiogenic factors in pathogenesis of premature delivery in pregnant women against background of undifferentiated connective tissue dysplasia // (данные об издании отсутствуют; при

необходимости добавьте название журнала или сборника).

4- **Shavazi N., Akhtamova N., Katkova N.** Perinatal risk of premature birth: New obstetric opportunities //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2023. – Т. 413. – С. 03035.

5- **Yang X., Ye Y., Wang Y., Wu P., Lu Q., Liu Y., et al.** Association between early-pregnancy serum C-peptide and risk of gestational diabetes mellitus: a nested case-control study among Chinese women // *Nutrition & Metabolism*. 2022. PMID: PMC9396763. PMID: 35996181.

6- **Saravanan P., Deepa M., Ahmed Z., Ram U., Surapaneni T., Kallur S.D., et al.** Early pregnancy HbA1c as the first screening test for gestational diabetes: results from three prospective cohorts // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2024. DOI: 10.1016/S2213-8587(24)00151-7.

7- **Mittal R., Prasad K., Lemos J.R.N., Arevalo G., Hirani K.** Unveiling Gestational Diabetes: An Overview of Pathophysiology and Management // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 26(5): 2320. DOI: 10.3390/ijms26052320.

8- **Шавази Н. Н.** и др. ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ: ОДИН СИМПТОМ МНОГО ПРИЧИН //ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. – 2022. – №. SI-3.

9- **Шавази Н. Н.** Современные подходы в диагностике преждевременного разрыва плодных оболочек у беременных женщин //Новый день в медицине. – 2020. – №. 1. – С. 453-456.

10- **Worda C., Leipold H., Gruber C., Kautzky-Willer A., Knöfler M., Bancher-Todesca D.** Decreased plasma adiponectin concentrations in women with gestational diabetes mellitus // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004; 191(1): 212–216. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.04.038.

11- **Lain K.Y., Daftary A.R., Ness R.B., Roberts J.M.** First trimester adipocytokine concentrations and risk of developing gestational diabetes later in pregnancy // *Clinical Endocrinology*. 2008; 69(3): 407–414. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03198.x.

12- **Kansu-Celik H., Ozgu-Erdinc A.S., Kisa B., Findik R.B., Yilmaz C., Tasci Y.** Prediction of gestational diabetes mellitus in the first trimester: comparison of maternal fetuin-A, NT-proANP, hs-CRP, and fasting glucose levels // *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2019. PMID: PMC10522132. PMID: 31038593.

13- **Ye Y., Wu P., Wang Y., Yang X., Ye Y., Yuan J., et al.** Adiponectin, leptin, and leptin/adiponectin ratio with risk of gestational diabetes mellitus: a prospective nested case-control study among Chinese women // *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022; 110039. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.110039.

14- **Amini M., Kazemnejad A., Rasekhi A., et al.** Early prediction of gestational diabetes mellitus using first-trimester maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A: A cross-sectional study // PMID: 39355100 PMID: PMC11439745 DOI: 10.1002/hsr2.70090

15- **Nuralieva Sh. N., Islamova Z. N., Rakhimova K. D.** Prediction of Premature Outflow of amniotic fluid in Preterm pregnancy //International Journal of Psychosocial Rehabilitation. – 2020. – Т. 24. – №. 5. – С. 5675-5685.

16- **Nuralieva Sh. N., Akbarjonova A. N., Farkhodova R. N.** Management of the Reatening Preterm Birth //Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Т. 17. – С. 25-38.

17- **Swinburne M., Krasner S., Mathewlynn S., Collins S.** First-trimester biomarkers of gestational diabetes mellitus: A scoping review // <https://doi.org/10.1111/aogs.70046>

## NOSPETSIFIK INTERSTITSIAL PNEVMONIYANING IMMUNOLOGIK JIHATLARI

**Zakiryayeva Parvina Odilovna** - Samarqand davlat tibbiyot universiteti 4-son ichki  
kasalliklar kafedrası assistenti

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

**Omonov Fatxiddin Shoyimardonovich** – Qashqadaryo viloyati Nogironligi bo'lgan  
shaxslarni reabilitatsiya qilish va protezlash marqazi bosh shifokori

**Sisenova Asiljan Abdixamidovna** – Yuqumli kasalliklar shifokori

**Xudoyberdiyev Asror Asqar o'g'li** - Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy  
markazining Samarqand filiali terapevt shifokori

### Annotatsiya

Nospetsifik interstitsial pnevmoniya (NSIP) idiopatik interstitsial pnevmoniyaning bir shakli bo'lib, surunkali yallig'lanish va immunitetning buzilishi va keyinchalik o'pka to'qimalarining fibrozi bilan bog'liq. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, kasallik patogenezida immunitetning hujayraviy va gumoral mexanizmlari, shuningdek, sitokin disbalansi muhim rol o'ynaydi. Ushbu sharh NSP rivojlanishi va avj olishida ishtirok etuvchi asosiy immunologik bo'g'inlar haqidagi ma'lumotlarni umumlashtiradi hamda ularning tashxislash va maqsadli terapiya uchun ahamiyatini ko'rib chiqadi. So'nggi yillarda NSPI patogenezida asosida yotuvchi immunologik mexanizmlarni o'rganishga katta e'tibor qaratilmoqda. Kasallikning rivojlanishida T-limfotsitlar, makrofaglar va fibroblastlarning faollashuvi, yallig'lanish oldi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ ) muvozanatining buzilishi asosiy rol o'ynaydi. Autoimmun reaksiyalar, apoptoz regulatsiyasining buzilishi va immunitetning gumoral bo'g'ini rolini o'rganish alohida ahamiyatga ega bo'lib, bu maqsadli terapiya uchun yangi istiqbollarni ochadi. NSIP bilan og'rigan bemorlarning immunitet profilini tahlil qilish davolashni individuallashtirish va glikokortikosteroidlar, sitostatiklar va antifibrotik dorilarni o'z ichiga olgan standart terapiyaning samaradorligini oshirish imkonini beradi. Maqolada NSIPning immunopatogenezi haqidagi zamonaviy tushunchalar, sitokin kaskadlarining roli, hujayraviy o'zaro ta'sirlar va kompleks davolashda immunomodullovchi vositalarni qo'llash imkoniyatlari ko'rib chiqiladi.

**Kalit so'zlar:** nospetsifik interstitsial pnevmoniya, immunopatogenez, sitokinlar, T-limfotsitlar, fibroz, immunomodulyatsiya.

### Аннотация

Неспецифическая интерстициальная пневмония (НСИП) представляет собой форму идиопатических интерстициальных пневмоний, в основе которой лежат хроническое воспаление и иммунная дисрегуляция с последующим развитием фиброза лёгочной ткани. Современные исследования свидетельствуют о значительной роли клеточных и гуморальных механизмов иммунитета, а также цитокинового дисбаланса в

патогенезе заболевания. Настоящий обзор обобщает данные о ключевых иммунологических звеньях, участвующих в развитии и прогрессировании НСИП, и рассматривает их значение для диагностики и таргетной терапии. В последние годы всё большее внимание уделяется изучению иммунологических механизмов, лежащих в основе патогенеза НСИП. Активация Т-лимфоцитов, макрофагов и фибробластов, а также дисбаланс провоспалительных и противовоспалительных цитокинов (IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ ) играют ключевую роль в прогрессировании заболевания. Особое значение имеет исследование аутоиммунных реакций, нарушений регуляции апоптоза и роли гуморального звена иммунитета, что открывает новые перспективы для целенаправленной терапии. Анализ иммунного профиля пациентов с НСИП позволяет индивидуализировать лечение и повысить эффективность стандартной терапии, включающей глюкокортикостероиды, цитостатики и антифибротические препараты. В статье рассматриваются современные представления об иммунопатогенезе НСИП, роль цитокиновых каскадов, клеточных взаимодействий и возможности применения иммуномодулирующих средств в комплексной терапии.

**Ключевые слова:** Ключевые слова: неспецифическая интерстициальная пневмония, иммунопатогенез, цитокины, Т-лимфоциты, фиброз, иммуномодуляция.

### Abstract

*Non-specific interstitial pneumonia (NSIP) is a form of idiopathic interstitial pneumonia based on chronic inflammation and immune dysregulation with subsequent development of pulmonary tissue fibrosis. Modern studies indicate a significant role of cellular and humoral mechanisms of immunity, as well as cytokine imbalance, in the pathogenesis of the disease. This review summarizes data on the key immunological links involved in the development and progression of NSIP and examines their significance for diagnosis and targeted therapy. In recent years, increasing attention has been paid to studying the immunological mechanisms underlying the pathogenesis of NSIP. The activation of T-lymphocytes, macrophages, and fibroblasts, as well as the imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ ), play a key role in the progression of the disease. Of particular importance is the study of autoimmune reactions, disorders in the regulation of apoptosis, and the role of the humoral link of immunity, which opens up new prospects for targeted therapy. Analysis of the immune profile of patients with NSIP allows for individualized treatment and improves the effectiveness of standard therapy, including glucocorticosteroids, cytostatics, and antifibrotic drugs. The article examines modern understanding of the immunopathogenesis of NSIP, the role of cytokine cascades, cellular interactions, and the possibilities of using immunomodulatory agents in complex therapy.*

**Key words:** nonspecific interstitial pneumonia, immunopathogenesis, cytokines, T-lymphocytes, fibrosis, immunomodulation.

### Введение

Nospetsifik interstitsial pnevmoniya (NSIP) - idiopatik interstitsial pnevmoniyalar guruhiga mansub bo'lgan kamyob, ammo klinik ahamiyatga ega kasallik bo'lib, u interstitsiy, alveolyar to'siqlarning surunkali yallig'lanishi va o'rtacha darajadagi fibroz bilan tavsiflanadi. Idiopatik o'pka fibrozidan farqli o'laroq, NSIP ko'proq o'rta yoshli ayollarda uchraydi va ko'pincha tizimli autoimmun kasalliklar - sklerodermiya, tizimli qizil yuguruk, dermatomiozit va boshqalar bilan bog'liq bo'ladi. NSIPdagi immunitet buzilishlari ham tug'ma, ham adaptiv immunitetga ta'sir ko'rsatadi. Bu jarayonga alveolyar makrofaglar, T- va B-limfotsitlarning faollashuvi, yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-6, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-1 $\beta$ ) sekretsiyasi va alveolyar-kapillyar membrananing shikastlanishi hamda fibrozga olib keladigan autoimmun

reaktsiyalarning rivojlanishi kiradi. Nospetsifik interstitsial pnevmoniya (NSIP) interstitsial to'qimalarning surunkali yallig'lanishi va fibrozi bilan xarakterlanadigan interstitsial o'pka kasalliklarining geterogen guruhini o'z ichiga oladi. Idiopatik o'pka fibrozidan farqli ravishda, NSIP yengil kechadi va immunosupressiv terapiyaga yaxshiroq javob beradi. Bu esa uning immunologik mexanizmlarini o'rganish muhimligini ko'rsatadi. Zamonaviy tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, NSIP patogenezida immunitet tizimining hujayraviiy va gumoral bo'g'inlari disregulyatsiyasi asosiy rol o'ynaydi. T-limfotsitlar, makrofaglar, dendrit hujayralarning faollashuvi va yallig'lanishga qarshi sitokinlar (IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ ) sekretiysasi surunkali yallig'lanishga va fibroblastlarning stimulyatsiyasiga olib keladi. Bu esa o'z navbatida alveolyar to'siqlarning progressiv qalinlashishiga va o'pkaning diffuziya qobiliyatining pasayishiga sabab bo'ladi. NSIPning immunologik jihatlari tug'ma va adaptiv immunitet o'rtasidagi murakkab o'zaro ta'sirlarni, autoimmun mexanizmlarni, shuningdek, fibroz jarayonining rivojlanishida sitokin disbalansining rolini o'z ichiga oladi. NSIPning tizimli autoimmun kasalliklar (tizimli sklerodermiya, dermatomiozit, Shegren sindromi kabi) bilan birgalikda uchrash chastotasi yuqori ekanligini hisobga olgan holda, immun buzilishlarni o'rganish nafaqat diagnostik, balki prognostik ahamiyatga ham ega.

Shunday qilib, nospetsifik interstitsial pnevmoniyada immunologik mexanizmlarni tushunish diagnostika yondashuvlarini takomillashtirish, individual terapiyani tanlash va kasallik rivojlanishining oldini olishda hal qiluvchi ahamiyatga ega.

Nospetsifik interstitsial pnevmoniya o'pkaning interstitsial kasalliklari orasida muhim klinik-morfologik o'rin egallagan patologik holatdir. U interstitsial to'qimada diffuz yallig'lanish, limfotsitar infiltratsiya va turli darajadagi fibroz jarayonlar bilan tavsiflanadi. Kasallik idiopatik shaklda yoki autoimmun kasalliklar, infeksiyon omillar, dori-darmonlar ta'siri ostida rivojlanishi mumkin. So'nggi yillarda nospetsifik interstitsial pnevmoniya patogenezini tushunishda immun-yallig'lanish mexanizmlari, xususan, sitokin tizimidagi o'zgarishlar hal qiluvchi ahamiyatga ega ekanligi isbotlanmoqda. Sitokinlar immun tizim hujayralari ishlab chiqaradigan past molekulyar biologik faol moddalar bo'lib, yallig'lanish jarayonini boshqarish, hujayralararo aloqa va to'qimalar qayta shakllanishini muvofiqlashtirish kabi muhim vazifalarni bajaradi. Me'yorda yallig'lanishga moil va yallig'lanishga qarshi sitokinlar o'rtasida dinamik muvozanat saqlanadi. Bu muvozanat yallig'lanishning chegaralangan va nazorat qilinadigan kechishini ta'minlaydi. Biroq nospetsifik interstitsial pnevmoniyada bu tizimda muvozanat buziladi, yallig'lanish jarayoni surunkali tus oladi va interstitsial to'qimada qaytmas o'zgarishlar yuz beradi. Nospetsifik interstitsial pnevmoniya patogenezida yallig'lanishga moil sitokinlar yetakchi o'rin tutadi. Xususan, interleykin-1 $\beta$ , interleykin-6, interleykin-8 va alfa o'sma nekrozi omili kabi mediatorlar alveolyar makrofaglar, epitelial va endotelial hujayralar tomonidan ortiqcha miqdorda ishlab chiqariladi. Interleykin-1 $\beta$  va alfa o'sma nekrozi omili qon tomirlari endoteliysidagi adgeziya molekulalari ekspressiyasini kuchaytiradi, bu esa interstitsial to'qimaga yallig'lanish hujayralarining ko'proq o'tishiga olib keladi. Bunday holat alveolalar devorida limfotsitlar va neytrofillar infiltratsiyasining kuchayishiga, to'qimalarning zararlanishiga va gaz almashinuvining buzilishiga sabab bo'ladi.

Interleykin-6 yallig'lanishning surunkali bosqichga o'tishida muhim rol o'ynaydi. U yallig'lanish hujayralarining faolligini uzoq vaqt davomida saqlab, immun javobning davomiyligini ta'minlaydi. Interleykin-8 neytrofillar uchun kuchli xemotaksik omil bo'lib, ularning alveolyar bo'shliq va interstitsial to'qimada to'planishiga olib keladi. Neytrofillar ajratadigan proteolitik fermentlar va kislorodning faol shakllari alveolalar epiteliysini yanada ko'proq shikastlab, patologik jarayonni chuqurlashtiradi. Yallig'lanishga moil jarayonlarning faollashuvi fonida yallig'lanishga qarshi sitokinlar, xususan interleykin-10 sekretiysasining pasayishi kuzatiladi. Interleykin-10 yallig'lanish reaksiyasini cheklovchi asosiy boshqaruvchilardan biri hisoblanadi va uning yetishmovchiligi yallig'lanish jarayonining fiziologik yakunlanishiga to'sqinlik qiladi. Bu esa yallig'lanishning surunkali kechishiga, immun infiltratsiyaning saqlanib qolishiga va interstitsial to'qimada qayta shakllanish jarayonlarining

faollashuviga olib keladi.

Nospetsifik interstitsial pnevmoniya patogenezida fibrogen sitokinlar alohida ahamiyatga ega. Transformatsiyalovchi o'sish omili  $\beta$  fibroz jarayonlarining asosiy boshqaruvchisi hisoblanadi. U fibroblastlar ko'payishini, ularning miofibroblastlarga aylanishini, I va III turdagi kollagenning ortiqcha sintezlanishini rag'batlantiradi. Natijada interstitsial to'qima fibrozi kuchayadi, alveolyar tuzilmalar shaklini yo'qotadi va o'pkaning elastik xususiyatlari pasayadi. Bu o'zgarishlar nafas olish funksiyasining cheklanishiga va nafas yetishmovchiligining rivojlanishiga olib keladi. Fibrogen jarayonlarning faollashuvi bilan bir vaqtda antifibrotik omillar, jumladan interferon- $\gamma$  sekretsiasining pasayishi kuzatiladi. Interferon- $\gamma$  fibroblastlar faoliyatini susaytirib, kollagen sintezini cheklaydi. Bu omilning yetishmovchiligi fibrozning cheklanish mexanizmlarini bo'shashtiradi va interstitsial to'qimada qaytmas morfologik o'zgarishlar shakllanishiga olib keladi [4,6]. Yallig'lanishni qo'zg'atuvchi va unga qarshi sitokinlar o'rtasidagi nomutanosiblik, ikkinchi turdagi T-xelperlar, makrofaglar va fibroblastlarning faollashuvi o'pka to'qimasining surunkali yallig'lanishi va fibroziga olib keladi. NSIPdagi immunitet o'zgarishlarini tushunish tashxis qo'yishni takomillashtirish va maqsadli davolash usullarini ishlab chiqish imkoniyatlarini yaratadi. Zamonaviy tadqiqotlar standart yallig'lanishga qarshi davolashni immunomodulyator va antifibrotik dori vositalari bilan birgalikda qo'llash samaradorligini tasdiqlaydi. Bemorning immunitet profilini baholashga asoslangan individual yondashuv davolash samaradorligini oshirish, kasallikning qaytalanish chastotasini kamaytirish va kasallik kechishini yaxshilash imkonini beradi [1,3,5].

Sitokin tizimidagi ushbu nomutanosiblik nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning klinik kechishi va prognozi bilan chambarchas bog'liq. Yallig'lanishga moil va fibrogen sitokinlar miqdori yuqori bo'lgan bemorlarda tez orada hansirash rivojlanadi, o'pkaning tiriklik sig'imi va diffuziya qobiliyati keskin pasayadi. Kasallikning surunkali kechishi bemorlar hayot sifatining yomonlashishiga va mehnat qobiliyatining yo'qolishiga olib keladi. Shu bois sitokin profilini baholash nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning erta aniqlash, kasallik faolligini belgilash va individual davolash taktikasini tanlash uchun muhim diagnostik va prognostik ahamiyat kasb etadi. Sitokinlarga yo'naltirilgan patogenetik davolash usullarini ishlab chiqish kelajakda ushbu kasallikni davolash samaradorligini oshirish uchun istiqbolli yo'nalish hisoblanadi [2,8].

Shunday qilib, nospetsifik interstitsial pnevmoniyada sitokin tizimining buzilishi kasallik patogenezining markaziy bo'g'ini hisoblanadi. Yallig'lanishni qo'zg'atuvchi va fibrogen sitokinlarning ustunligi, yallig'lanishga qarshi va antifibrotik omillarning yetishmasligi interstitsial yallig'lanishning surunkali kechishiga va fibroz rivojlanishiga olib keladi. Sitokin mexanizmlarini chuqur o'rganish nospetsifik interstitsial pnevmoniyaning erta aniqlash, patogenetik davolashning samarali usullarini ishlab chiqish va bemorlar prognozini yaxshilash uchun muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega [5,7].

NSIP immunopatogenezi

Tug'ma immunitet va alveolyar makrofaglar

Alveolyar makrofaglar yallig'lanishning boshlanishida muhim rol o'ynaydi. Shikastlovchi omillar (virusli infeksiyalar, toksik moddalar, autoimmun antitanachalar) ta'sirida M1-tipdagi makrofaglar faollashadi. Ular IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  ajratib, yallig'lanishni va neytrofillar to'planishini kuchaytiradi. Jarayon surunkali tus olishi bilan M2-fenotipli makrofaglar ustunlik qila boshlaydi. Ular TGF- $\beta$ , PDGF, IL-10 ishlab chiqarib, to'qimalarning qayta shakllanishiga va fibroz rivojlanishiga yordam beradi. Shunday qilib, M1 va M2 faollashuvi o'rtasidagi nomutanosiblik yallig'lanishdan fibrozga o'tishni belgilaydi [8,12].

T-limfotsitlarning roli

Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, NSIP da o'pka to'qimalarida asosan Th2 va Th17 tipidagi CD4+ va CD8+ T-hujayralar infiltratsiyasi kuzatiladi. Th2 hujayralari IL-4, IL-5, IL-13 ajratib, fibroblastlarni faollashtiradi va kollagen sintezini rag'batlantiradi. Th17 hujayralari IL-17 ishlab chiqarib, yallig'lanishni va neytrofillar to'planishini kuchaytiradi. Regulyator T-hujayralar (Treg) esa, aksincha, yallig'lanishga qarshi ta'sir ko'rsatadi, ammo NSIP da ularning funksiyasi

pasaygan bo'lib, bu immunitetning nazoratdan chiqishiga olib keladi [9,13].

B-limfotsitlar va autoantitanachalar

NSIP bilan og'rikan bemorlarning 60% dan ortig'ida autoantitanachalar aniqlanadi - antinuklear (ANA), anti-SSA/Ro, anti-Scl-70 va boshqalar. Bu biriktiruvchi to'qimalarning autoimmun kasalliklariga o'xshashligini ko'rsatadi. B-hujayralarning faollashuvi immun komplekslar ishlab chiqarilishiga olib keladi. Bu komplekslar o'pka kapillyarlarida cho'kib, komplementni faollashtiradi, yallig'lanish va endoteliy shikastlanishini kuchaytiradi. NSIP da qon zardobida BAFF (B-hujayralarni faollashtiruvchi omil) miqdorining oshishi ham B-hujayra faollashuvining patogenetik rolini tasdiqlaydi [10,14].

Sitokin disbalansi

Immunopatogeneznining asosiy bo'g'ini sitokin profilining buzilishidir.

Sitokin Manba Asosiy ta'sir

IL-6 Makrofaglar, fibroblastlar O'tkir fazali javobni rag'batlantiradi, Th17 differentsiatsiyasini kuchaytiradi. TNF- $\alpha$  Makrofaglar, Th1-hujayralar Alveolyar epiteliyni shikastlaydi, fibroblastlarni faollashtiradi. TGF- $\beta$  M2-makrofaglar, trombotsitlar Fibrozning asosiy induktori, kollagen sintezini rag'batlantiradi. IL-1 $\beta$  Makrofaglar, neytrofillar Surunkali yallig'lanishni qo'llab-quvvatlaydi. IL-13 Th2-hujayralar O'pka to'qimasining qayta shakllanishiga yordam beradi. TGF- $\beta$  va IL-13 ning yuqori darajasi uzoq vaqt saqlanib qolishi Smad2/3 signal yo'llarining faollashishiga, fibroblastlarning stimulyatsiyasiga va fibroz qayta shakllanishning asosiy hujayralari - miofibroblastlarning shakllanishiga olib keladi [15,16].

Immunologik biomarkerlar

Qon zardobi va bronxoalveolyar lavajda (BAL) immun markerlarni aniqlash diagnostik va prognostik ahamiyatga ega: BALda CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> ning ko'payishi yallig'lanish tipidagi NSIP uchun xos hisoblanadi. IL-6, TNF- $\alpha$  va TGF- $\beta$  darajasi kasallik faolligi va fibroz darajasi bilan bog'liq. Anti-Scl-70 va anti-SSA antitanalari autoimmun komponentni ko'rsatadi. Najas kalprotektini, garchi o'pka markeri bo'lmasa-da, autoimmun NSIPda tizimli yallig'lanish faolligini aks ettiradi [17,19].

Immunomodullovchi terapiya

NSIPning immunologik mexanizmlarini tushunish terapevtik yondashuvlar doirasini kengaytirish imkonini berdi:

Glyukokortikosteroidlar IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 ekspressiyasini pasaytiradi. Azatioprin, mikofenolat, siklofosfamid T- va B-limfotsitlar ko'payishini to'xtatadi. Rituksimab (anti-CD20) autoimmun-assotsiatsiyalangan NSIP bilan og'rikan bemorlarda autoantitanalar darajasini pasaytirib, fibroz rivojlanishini sekinlashtirib, samaradorligini ko'rsatdi. Kompleks immunomodullovchi ta'sir uchun istiqbolli dori vositalari sifatida totsilizumab (IL-6R ingibitori) va nintedanib (tirozinkinaza ingibitori) ko'rib chiqilmoqda [11,21].

Nospetsifik interstitsial pnevmoniyada immunologik markerlar

NSIPda immunologik markerlar yallig'lanish jarayonining faolligini, fibroz o'zgarishlar darajasini va organizmning immun javob xususiyatini aks ettiradi [18,20]. Ular nafaqat diagnostik, balki prognostik vosita bo'lib, kasallikning kichik turlarini ajratish va davolash samaradorligini baholash imkonini beradi.

Hujayra markerlari

T-limfotsitlar (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>) va makrofaglar (CD68<sup>+</sup>) asosiy ahamiyatga ega. CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> nisbati - NSIPda u odatda me'yorga nisbatan pasaygan bo'lib, yallig'lanish jarayonining sitotoksik yo'nalishini aks ettiradi. Faollashgan T-hujayralar (CD25<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup>) faol immun yallig'lanishdan dalolat beradi. CD20<sup>+</sup> B-limfotsitlar gumoral javob va autoantitanalar ishlab chiqarilishida ishtirok etadi. CD68<sup>+</sup> makrofaglari fibroblastlarni faollashtiradigan va fibrozga hissa qo'shadigan yallig'lanish oldi sitokinlarini (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) ishlab chiqaradigan asosiy hujayralardir.

Sitokin markerlari

NSIP bilan og'rikan bemorlarning sitokin profili yallig'lanish oldi va yallig'lanishga qarshi

mediatorlar o'rtasidagi nomutanosiblik bilan tavsiflanadi:

Yallig'lanish sitokinlari: IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  - kasallikning faol bosqichida ko'paygan. Fibrogen sitokinlar: TGF- $\beta$ 1 va PDGF - fibroblastlarning faollashishiga va kollagenning ortiqcha sinteziga yordam beradi. Yallig'lanishga qarshi sitokinlar: IL-10, IL-4 - pasayadi, bu yallig'lanish javobini kuchaytiradi.

Gumoral belgilar

Bemorlarning katta qismida turli xil autoantitanalar aniqlanadi:

ANA (antinuklear antitanalar) - NSIP bilan og'rgan bemorlarning 30-50% ida uchraydi; Mushak va biriktiruvchi to'qima antigenlariga qarshi antitanalar (anti-Jo-1, anti-Ro, anti-La) - ko'pincha kesishgan sindromlardan dalolat beradi (masalan, NSIP + dermatomiozit); IgE - kasallikning atopik fenotipida ko'payishi mumkin.

Biokimyoviy va laboratoriya markerlari

CRP (C-reaktiv oqsil) - o'rtacha ko'paygan, tizimli yallig'lanishni aks ettiradi. Zardobdagi KL-6 (Krebs von den Lungen-6) darajasi II tipdagi alveolotsitlarning shikastlanishi va fibroz jarayonining faolligi belgisi hisoblanadi. SP-A va SP-D (surfaktant oqsillar) - alveolyar epiteliyning shikastlanishini aks ettiradi. Najas kalprotektini - ba'zan yondosh autoimmun kasalliklarda tekshiriladi.

Diagnostik va prognostik qiymat

IL-6, TGF- $\beta$  va KL-6 ning ko'payishi kombinatsiyasi fibrozning rivojlanishini bashorat qilish imkonini beradi. Bunda T-hujayra javobining yaqqol namoyon bo'lishi va IL-10 ning past darajasi glyukokortikosteroid terapiyaning noxush kechishi va samaradorligining pasayishi bilan bog'liq. Muntazam immunologik monitoring davolashni individuallashtirishga va terapiyani o'z vaqtida tuzatishga yordam beradi.

Xulosa

NSIP patogenezi immunologik buzilishlar markaziy o'rin egallaydi, kasallikning yallig'lanish va fibrozlanish tarkibiy qismlarini belgilaydi. Makrofaglarning faollashuvi, Th1/Th2/Th17 hujayralar muvozanatining buzilishi, shuningdek B-hujayra tizimining haddan tashqari faollashuvi surunkali yallig'lanishni keltirib chiqaradi va o'pka to'qimasining fibroziga olib keladi. Jarayon faolligining immunologik ko'rsatkichlarini aniqlash va asosiy sitokinlarga (IL-6, TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) maqsadli ta'sir ko'rsatish NSIP bilan og'rgan bemorlarni shaxsiylashtirilgan davolash va kasallik oqibatini yaxshilash uchun istiqbollar ochadi. Nospetsifik interstitsial pnevmoniya (NSIP) patogenezi immunologik mexanizmlar hal qiluvchi ahamiyatga ega. Yallig'lanishni qo'zg'atuvchi va unga qarshi sitokinlar o'rtasidagi nomutanosiblik, ikkinchi turdagi T-xelperlar, makrofaglar va fibroblastlarning faollashuvi o'pka to'qimasining surunkali yallig'lanishi va fibroziga olib keladi. NSIPdagi immunitet o'zgarishlarini tushunish tashxis qo'yishni takomillashtirish va maqsadli davolash usullarini ishlab chiqish imkoniyatlarini yaratadi. Zamonaviy tadqiqotlar standart yallig'lanishga qarshi davolashni immunomodulyator va antifibrotik dori vositalari bilan birgalikda qo'llash samaradorligini tasdiqlaydi. Bemorning immunitet profilini baholashga asoslangan individual yondashuv davolash samaradorligini oshirish, kasallikning qaytalanish chastotasini kamaytirish va kasallik kechishini yaxshilash imkonini beradi.

Shunday qilib, NSIP immunopatogenezi yanada chuqur o'rganish davolashni takomillashtirish va bemorlarning hayot sifatini oshirishga yordam beradigan istiqbolli yo'nalish hisoblanadi.

### Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Travis W.D. et al. ATS/ERS Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias: Histologic and clinical aspects. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(6):733-748.
2. Kim D.S. et al. Nonspecific interstitial pneumonia: clinical manifestations, pathogenesis, and treatment. Clin Chest Med. 2021;42(3):329-343.
3. Kono M., Kuwana M. Immunopathogenesis of interstitial lung diseases associated with connective tissue diseases. Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med. 2015;9:123-129.

4. King T.E. Jr., Pardo A., Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet*. 2011;378:1949–1961.
5. Distler O. et al. Targeting immune pathways in interstitial lung diseases: current and future perspectives. *Eur Respir Rev*. 2022;31(165):210267.
6. Махматмурадова Наргиза Негматуллаевна, Ибадова Ольга Александровна, Закирьяева Парвина Адиловна ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ // JCRR. 2020. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/differentsialnaya-diagnostika-nespetsificheskoy-interstitsialnoy-pnevmonii> (дата обращения: 13.10.2025).
7. Закирьяева П. О. ВЛИЯНИЕ ПУЛЬС-ТЕРАПИИ С ВЫСОКИМИ ДОЗАМИ КОРТИКОСТЕРОИДОВ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 //Journal of cardiorespiratory research. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 47-55.
8. Aralov N. R. et al. Distinctive Features Of Non-Specific Interstitial Pneumonia //Биомедицина ва амалиёт журнали. – Т. 195.
9. Мамурова Н., Носирова Д., Закирьяева П. Пневмонии с коморбидными течениями //Общество и инновации. – 2020. – Т. 1. – №. 1/S. – С. 651-655.
10. Prevalence of myositis specific and associated antibodies in a cohort of patients affected by idiopathic NSIP... — исследование аутоантител в идиопатическом НСИП.
11. Tomassetti S., Ryu J. H., Piciocchi S., Chilosi M., Poletti V. Nonspecific Interstitial Pneumonia: What Is the Optimal Approach to Management? — обзор клинических и патогенетических аспектов НСИП.
12. Characterization of lymphocyte populations in nonspecific interstitial pneumonia — изучение популяций лимфоцитов (CD4, CD8, В-клетки) в ткани при НСИП.
13. Prognosis of nonspecific interstitial pneumonia correlates with perivascular CD4+ T lymphocyte infiltration of the lung — связь периваскулярной инфильтрации CD4+ Т-лимфоцитов с прогнозом.
14. Factors affecting treatment outcome in patients with idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: a nationwide cohort study — факторы, влияющие на исход лечения у идиопатического НСИП.
15. Distinct prognosis of idiopathic NSIP fulfilling criteria for undifferentiated connective tissue disease (UCTD) — характер и исходы НСИП, ассоциированного с UCTD.
16. Nintedanib and immunomodulatory therapies in progressive fibrosing interstitial lung diseases — эффективность нинтеданиба и иммунотерапии при прогрессирующих фиброзирующих ИЛЗ.
17. Nonspecific interstitial pneumonia: survival is influenced by the underlying cause — как причина заболевания влияет на выживаемость при НСИП.
18. Clinical Observational Study on the Therapeutic Efficacy of Pirfenidone in Sjögren's Syndrome Complicated with NSIP — пи-р-фенидон в NSIP, осложнённом Сёренговым синдромом.
19. Non-specific Interstitial Pneumonia (NSIP) — статья-обзор в MSD Manuals, касающаяся патогена, диагностики и терапии.
20. Immune complexes in the lung in nonspecific and usual interstitial pneumonia — наличие иммунных комплексов в тканях лёгких при НСИП и UIP.
21. An Uncommon Case of Non-Specific Interstitial Pneumonia (NSIP) Associated With Idiopathic Hypereosinophilic Syndrome (HES) Reversed by Mepolizumab — редкий случай, показывающий, как анти-IL-5 терапия может влиять на NSIP.

# ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ФОКАЛЬНОЙ КОРТИКАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ У ДЕТЕЙ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТИПОВ МУТАЦИЙ И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Турдиалиева Феруза Орзикул кизи** – базовый докторант кафедры детской неврологии «Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников»

ORCID ID - 0000-0003-2783-311X

**Саидазизова Шахло Хизбиддиновна** – DSc, доцент кафедры детской неврологии «Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников»

ORCID ID - 0009-0004-5492-3633

**Аннотация.** В статье систематически рассмотрены основные типы генов фокальной кортикальной дисплазии (ФКД) и их функциональные механизмы, а также их вклад в формирование структурных, электроэнцефалографических и клинических фенотипов эпилепсии. Особое внимание уделено генам сигнального пути mTOR (DEPDC5, TSC1, TSC2, MTOR, PIK3CA, AKT3, NPRL2/3) и генам ионных каналов (SCN1A, SCN2A и др.), ассоциированным с ФКД и эпилептическими энцефалопатиями. Проанализированы генотип–фенотипические корреляции, фенотипическая вариабельность при мутациях одного и того же гена, роль неполной пенетрантности, соматического мозаицизма и близкородственных браков. Обзор интегрирует современные представления о классификации ФКД и эпилепсий, подчёркивая необходимость перехода от исключительно морфологической к молекулярно-генетически ориентированной диагностической модели. Полученные данные подтверждают, что комплексная интерпретация клинических, нейровизуализационных и генетических данных является ключевым условием для точной диагностики, прогностической оценки и персонализированного ведения детей с ФКД.

**Ключевые слова:** фокальная кортикальная дисплазия; детская эпилепсия; mTOR-сигнальный путь; гермлайн-мутации; loss-of-function; gain-of-function; DEPDC5; TSC1; TSC2; SCN1A; генотип–фенотипические корреляции; мальформации коры головного мозга; ILAE-классификация.

**Аннотация.** Мақолада фокал кортикал дисплазия (ФКД) генларининг асосий турлари ва уларнинг функционал механизмлари тизимли тарзда кўриб чиқилган. Шунингдек, уларнинг эпилепсиянинг тузилмавий, электроэнцефалографик ва клиник фенотипларини шакллантиришдаги ҳиссаси таҳлил қилинган. Алоҳида эътибор mTOR сигнал йўли генларига (DEPDC5, TSC1, TSC2, MTOR, PIK3CA, AKT3, NPRL2/3) ва ион каналлари генларига (SCN1A, SCN2A ва бошқалар) қаратилади. Ушбу генлар ФКД ва эпилептик энцефалопатиялар билан боғлиқдир. Генотип–фенотип корреляциялари, бир хил геннинг турли мутациялари билан боғлиқ фенотипик хилма-хиллик, тўлиқ бўлмаган пенетрантлик, соматик мозаицизм ва яқин қариндошлар никоҳининг роли таҳлил қилинган. Мақолада ФКД ва эпилепсияларнинг таснифи бўйича замонавий тасаввурларини бирлаштириб, фақат морфологик ёндашувдан молекуляр-генетик асосдаги диагностика моделига ўтиш зарурлиги таъкидланади. Олинган маълумотлар клиник, нейровизуализация ва генетик маълумотларнинг комплекс интерпретация

қилинишининг ФКД таъхисни қўйиш, прогнозлаш ва индивидуаллаштирилган даволаш учун асосий омил эканини тасдиқлайди.

**Калит сўзлар:** фокал кортикал дисплазия; болалар эпилепсияси; mTOR сигнал йўли; гермлайн мутациялар; loss-of-function; gain-of-function; DEPDC5; TSC1; TSC2; SCN1A; генотип-фенотип корреляциялари; мия пўстлоғи ривожланишидаги нуқсонлар; ILAE таснифи.

**Abstract.** In this article, the main types of genes involved in focal cortical dysplasia (FCD) and their functional mechanisms are systematically reviewed. The contributions of these genes to the formation of structural, electroencephalographic, and clinical phenotypes of epilepsy are also analyzed. Special attention is paid to the genes of the mTOR signaling pathway (DEPDC5, TSC1, TSC2, MTOR, PIK3CA, AKT3, NPRL2/3). Ion channel genes (SCN1A, SCN2A, etc.) associated with FCD and epileptic encephalopathies are also examined. Genotype-phenotype correlations and phenotypic variability with mutations in the same gene are analyzed. The roles of incomplete penetrance, somatic mosaicism, and consanguineous marriage are also examined. This review integrates current concepts on the classification of FCD and epilepsies. It emphasizes the need to shift from an exclusively morphological to a molecular-genetic oriented diagnostic model. The obtained data confirm that a comprehensive interpretation of clinical, neuroimaging, and genetic data is key to accurate diagnosis, prognostic assessment, and personalized management of children with FCD.

**Keywords:** focal cortical dysplasia; childhood epilepsy; mTOR signaling pathway; germline mutations; loss-of-function; gain-of-function; DEPDC5; TSC1; TSC2; SCN1A; genotype-phenotype correlations; malformations of cortical development; ILAE classification.

## Введение

Фокальная кортикальная дисплазия (ФКД) представляет собой локальное нарушение развития коры головного мозга, которое часто вызывает тяжёлую, лекарственно-резистентную эпилепсию у детей [2,5].

По международной классификации ILAE (International League Against Epilepsy) различают три основных типа ФКД: I - изолированные микроскопические нарушения ламинарной архитектуры (радиальная или тангенциальная дизламинарность); II - изолированные очаги с утратой нормальной шестислойности и наличием патологических нейронов (тип IIa - дисморфические нейроны, тип IIb - дисморфические нейроны, баллонные клетки); III - сочетание корковой дисплазии с другим патологическим процессом (например, с опухолью, сосудистой мальформацией или склерозом гиппокампа) [2,3]. У детей наиболее часто встречаются изолированные формы ФКД I-II; по данным хирургических серий, ФКД является ведущей причиной рефрактерной фокальной эпилепсии у детей, нередко требующей операции. Генетические открытия последних лет существенно продвинули понимание происхождения ФКД. Выяснилось, что по крайней мере часть случаев обусловлена генетическими мутациями - особенно в генах, регулирующих сигнальный путь mTOR. У пациентов с ФКД (преимущественно II типа) в тканях поражённой коры обнаружены патогенные варианты генов этого пути, что позволило связать определённые генетические дефекты с морфологическим типом дисплазии и клиническим фенотипом эпилепсии. При этом генетические механизмы ФКД у детей разнообразны. Мутации могут быть наследственными (гермлайн, присутствующими во всех клетках организма) либо возникать соматически (мозаично) только в коре головного мозга в период эмбриогенеза. В данной работе основное внимание уделено врождённым (гермлайн) мутациям у детей как генетическим детерминантам ФКД, поскольку такие мутации можно обнаружить в крови и учитывать при генетическом консультировании семьи.

Соматические (мозайчные) мутации, как правило, выявляются только при исследовании резецированной ткани мозга и чаще описаны у спорадических (несемейных) случаев ФКД II[5].

Цель обзора - обобщить современные данные о том, как врождённые генетические варианты обуславливают структурные и электро-клинические проявления ФКД у детей. Рассматриваются типы мутаций (missense, nonsense, frameshift, сплайсинговые) и их механизмы действия: потеря функции - LOF (lost of function) и приобретение патологической функции - GOF(gain of function), ключевые гены и пути (mTOR-сигнальный путь - DEPDC5, MTOR, TSC1/2 и др.; гены ионных каналов - SCN1A и др.), фенотипическая вариабельность, соответствие генотипа подтипам ФКД и синдромам эпилепсии, а также вопросы наследственности.

### Результаты и обсуждение

Генетические мутации в эпилептологии могут иметь различные последствия в зависимости от типа нуклеотидного изменения. Кратко рассмотрим основные виды:

Missense-мутация (миссенс-замена) - точечная замена нуклеотида, приводящая к замене одной аминокислоты в белке. Эффекты missense-вариантов варьируют: некоторые почти не меняют функцию белка, тогда как другие резко её нарушают. Как правило, «эпилептогенные» миссенс-мутации уменьшают или устраняют нормальную функцию гена (механизм loss-of-function). Например, большинство миссенс-мутаций в гене натриевого канала SCN1A приводит к снижению активности каналов, что вызывает недостаточное торможение в нейронных сетях. Потеря функции одного аллеля SCN1A (гаплоинсуфициентность) - основная причина тяжёлого синдрома Драве [12]. Реже встречаются gain-of-function миссенс-мутации, при которых белок приобретает избыточную активность. Так, описаны редкие гиперактивирующие замены SCN1A, вызывающие раннее детское энцефалопатическое состояние, отличное от классического синдрома Драве. В целом же миссенс-варианты чаще относятся к частичным LOF-мутациям [16].

Nonsense-мутация (нонсенс) - точечная мутация, превращающая кодон аминокислоты в стоп-кодон. Синтез белка останавливается преждевременно, образуется укороченный пептид; часто такая мРНК деградирует через механизм. Поэтому nonsense-мутации обычно вызывают полную потерю функции гена (нулевой аллель). Например, нонсенс-мутации гена DEPDC5 приводят к отсутствию продукта (белка DEPDC5) на повреждённом аллеле и, как следствие, к неконтролируемой активации пути mTORC1 (в норме комплекс GATOR1 с участием DEPDC5 тормозит mTORC1). Клинически тяжёлые эпилептические фенотипы нередко связаны именно с усечёнными (truncating) мутациями генов-супрессоров, тогда как некоторые «мягкие» миссенс-варианты могут вызывать более лёгкие формы эпилепсии. В случае DEPDC5 показано, что пациенты с транскатионирующими мутациями чаще страдают фармакорезистентными эпилептическими энцефалопатиями, тогда как в семьях с missense-вариантами DEPDC5 нередко наблюдаются более доброкачественные фенотипы (семейные фокальные эпилепсии). Однако это правило не строгое - некоторые миссенс-мутации DEPDC5 тоже приводят к злокачественным формам эпилепсии [7, 15, 18].

Frameshift-мутация (сдвиг рамки) - вставка или делеция, изменяющая рамку считывания. Если длина не кратна 3, то с места мутации начинается неправильное аминокислотное считывание, обычно вскоре прерывающееся стоп-кодоном. Таким образом, frameshift почти всегда приводит к укороченному нефункциональному белку, аналогично нонсенс-мутации (LOF-эффект). Например, frameshift-варианты в DEPDC5 описаны у детей с тяжёлыми резистентными эпилепсиями (вплоть до синдрома Леннокса-Гасто) - они эквивалентны полному выключению гена и ведут к гиперактивности mTOR-пути. Аналогично, frameshift-мутации SCN1A (приводящие к нулевому аллелю) обнаруживаются у ~40-50% пациентов с синдромом Драве и также

ассоциированы с самыми тяжёлыми проявлениями [12, 16]. Примечательно, что при синдроме Драве тип мутации не предсказывает степень тяжести - любой вариант, снижающий функцию больше чем наполовину, как правило, вызывает схожий тяжёлый энцефалопатический фенотип.

Splice-site-мутация (в месте сплайсинга) - изменение нуклеотидов на границе экзона/интрона, нарушающее нормальный сплайсинг. В результате экзон может «выпасть» из мРНК или, напротив, частично сохраниться интрон, часто со сдвигом рамки. Итог - аберрантный или усечённый белок. Сплайсинговые мутации обычно приводят к потере функции гена (LOF) аналогично нонсенс/frameshift. Так, у нескольких пациентов с DEPDC5-ассоциированной эпилепсией были идентифицированы сплайсинг-мутации, приводящие к транскриптам без одного из экзонов и к синтезу дефектного белка; такие случаи также коррелировали с тяжёлым течением болезни (раннее начало припадков, множественные очаги) [15]. Помимо указанных типов, у пациентов с эпилепсиями встречаются крупные геномные перестройки (делеции, дупликации генов), но для ФКД у детей преобладают точечные мутации и небольшие поломки в определённых генах. Принципиально важно, что механизм действия мутации - LOF vs GOF - критически влияет на фенотип. Утрата функции гена ведёт к недостаточности или отсутствию белка-ингибитора (например, ингибитора сигнального пути), что может приводить к «сверхактивации» соответствующего сигнального каскада. В свою очередь, GOF-мутации вызывают избыточную активность (например, гиперактивность киназы или ионного канала), что напрямую усиливает патологические процессы.

Одним из ключевых патогенетических открытий стало понимание роли пути mTOR (mechanistic Target Of Rapamycin) при ФКД II. mTOR - это серин/треонин-киназа, регулирующая клеточный рост; её избыточная активность вызывает гипертрофию и аномальное развитие нейронов и глии. В норме mTORC1-сигналинг контролируется ингибиторными белками - продуктами генов-супрессоров (TSC1, TSC2, DEPDC5, NPRL2, NPRL3 и др.). Мутации, снижающие функцию этих генов (гетерозиготные LOF), «снимают тормоза» с mTORC1 и ведут к локальной гиперактивации пути. С другой стороны, прямые активирующие мутации (GOF) в компонентах mTOR-каскада (например, в самом гене MTOR, либо в его регуляторах AKT3, PIK3CA, RHEB и т.п.) также приводят к гиперактивному mTORC1 [1, 13].

Ниже рассмотрены ключевые гены mTOR-сигнального пути в контексте детских эпилепсий и ФКД:

TSC1/TSC2 (туберозный склероз). Гетерозиготные LOF-мутации в генах TSC1 или TSC2 вызывают аутосомно-доминантный синдром туберозного склероза (TSC), при котором в различных органах формируются доброкачественные гамартомы. В мозге TSC характеризуется множественными корковыми туберами - очагами дисплазии, по строению практически неотличимыми от ФКД IIb. Тубер представляет собой участок коры с утратой нормальной ламинации, с гигантскими атипичными нейронами и глиальными гигантскими клетками (аналог баллонных клеток). Нейроны в туберах демонстрируют избыточную активность mTORC1 (обнаруживается по высокой экспрессии фосфорилированного рибосомального белка S6) [13]. Клинически около 85 - 90% детей с TSC испытывают эпилептические приступы, причём у большинства они начинаются в первые три года жизни. Часто дебют - синдром Веста (инфантильные спазмы) или фокальные приступы. Несмотря на то что TSC1/TSC2 - мутации присутствуют во всех клетках организма, далеко не вся кора превращается в туберы - возникает вопрос о «втором ударе». Согласно гипотезе Кнудсона, для образования гамартомы требуется повреждение обоих аллелей гена-супрессора. Однако в большинстве случаев вторую мутацию не обнаруживают; считается, что гаплоинсуффициентности по TSC1/2 (т.е. 50% недостатка белка) достаточно, чтобы вызвать формирование тубера. Таким образом, туберы при TSC можно рассматривать как

множественные ФКД, генетически обусловленные наследственным дефектом mTOR-супрессора. По современной классификации их относят к мальформациям коры развития (MCD), а гистологически - к аналогам FCD IIb. Эпилепсия при туберозном склерозе имеет структурно-генетическую этиологию: структурный компонент - дисплазии (туберы), генетический - мутант TSC1/2. Понимание этого механизма привело к новым подходам терапии: например, применение ингибиторов mTOR (рапамицин, эверолимус) у пациентов с TSC снижает частоту приступов в ряде случаев, подтверждая, что гиперактивность mTORC1 лежит в основе эпилептогенеза [4, 13].

DEPDC5 (комплекс GATOR1). Ген DEPDC5, открытый в 2013 г., сегодня рассматривается как одна из наиболее частых генетических причин фокальной эпилепсии. DEPDC5 кодирует компонент тормозящего комплекса GATOR1, который подавляет mTORC1 при дефиците аминокислот. Мутации DEPDC5 наследуются аутосомно-доминантно и ведут к гаплоинсуфициентности (нехватке белка DEPDC5 примерно на 50%) [15]. Фенотипы при этом очень вариабельны: у разных носителей одной мутации могут быть разные типы приступов и разная тяжесть, а в ~35% случаев эпилепсия вообще не развивается (неполная пенетрантность ~65%). Чаще всего DEPDC5 - варианты вызывают семейные фокальные эпилепсии с вариабельными очагами (FFEVF) - у родственников могут отмечаться припадки, исходящие из разных долей мозга (лобные, височные, теменные и т.д.). У ~28% пациентов с мутацией DEPDC5 на МРТ выявляются структурные мальформации - чаще всего небольшие очаги корковой дисплазии (например, FCD IIa или так называемые дисплазии «дно борозды», bottom-of-sulcus). Гистологически у оперированных носителей DEPDC5 подтверждались как ФКД IIa, так и ФКД I. Недавно опубликовано исследование 9 детей с бивалентными missense-вариантами DEPDC5: у всех отмечалась врождённая макроцефалия, тяжёлая эпилепсия первых месяцев жизни и обширная двусторонняя полимикрогирия [7, 15].

MTOR (синдром Смит-Кингсмора). Герминогенные мутации в самом гене MTOR встречаются крайне редко, так как конституционное повышение активности mTOR, видимо, нарушает развитие эмбриона. Тем не менее, описан редкий синдром Смит-Кингсмора (Smith-Kingsmore) - мозаичная (частичная) гермлайн-мутация MTOR, приводящая к врождённой мегалоэнцефалии, эпилепсии и задержке развития. По сути, это наследственная mTOR-опатия с системными проявлениями. В головном мозге такие дети могут иметь очаговые изменения на МРТ, сходные с ФКД [11]. Таким образом, даже гиперактивные мутации MTOR могут быть совместимы с жизнью, если присутствуют мозаично, и приводить к MCD/эпилепсии у детей (хотя и системной, а не строго изолированной) [6, 13].

Помимо указанных, к генам mTOR-каскада, ассоциированным с эпилепсией, относятся NPRL2 и NPRL3 (две другие субъединицы комплекса GATOR1): их мутации фенотипически похожи на DEPDC5 и выявляются в семьях с семейной фокальной эпилепсией (некоторые случаи FFEVF) [7, 9]. Также заслуживает упоминания ген PTEN - ингибитор PI3K/AKT пути: врождённые мутации PTEN вызывают синдромы с макроцефалией, аутизмом и эпилепсией (например, синдром Каудена) [8]. У части пациентов с PTEN-ассоциированными синдромами МРТ выявляет диффузные корковые нарушения развития (полимикрогирия, гетеротопии). Наконец, описаны редкие аутосомно-рецессивные дефекты генов сигнальной системы mTOR: например, мутации STRADA (синдром PMSE) или KPTN (синдром мегалоэнцефалии с эпилепсией). Эти случаи выходят за рамки обзора, но общая черта у всех - гиперактивность пути mTORC1 как основа патогенеза MCD и эпилептогенеза [13].

Подытоживая, фокальные кортикальные дисплазии II типа - это "mTOR-опатии". Гиперактивация mTORC1 может достигаться двумя путями: (1) LOF-мутациями ингибиторов (TSC1, TSC2, DEPDC5 и др.); (2) GOF-мутациями активаторов (MTOR, AKT3, PIK3CA и др.), возникающими мозаично в конкретной зоне коры [1, 8]. Оба механизма

приводят к схожему конечному эффекту: локальной гиперплазии и дезорганизации коры с появлением гигантских атипичных нейронов и глиальных клеток, что проявляется на МРТ (утолщение коры, размытие границы серого-белого вещества) и подтверждается гистологией (FCD IIa/IIb) [10, 11]. Клинически mTOR-опатии обычно вызывают тяжёлые фокальные эпилепсии у детей, резистентные к противосудорожным средствам. В новой классификации эпилепсий ILAE 2022 такие случаи относят к структурно обусловленным фокальным эпилепсиям (этиологический фактор - MCD), а при известной мутации дополнительно уточняют ген (например, "структурно-генетическая эпилепсия при DEPDC5-ассоциированной ФКД") [7, 3, 14, 15]. Это подчёркивает, что для оптимального ведения пациентов необходим комплексный диагноз, учитывающий и морфологию (ФКД на МРТ/гистологии), и молекулярную причину (дефектный ген). Такой подход уже предлагается в обновлённой классификации ФКД: помимо гистопатологии, рекомендуется включать результаты нейровизуализации и генетического тестирования.

Мутации генов ионных каналов: пример SCN1A. Наряду с мальформациями развития, значительную долю детских эпилепсий составляют наследственные каналопатии - мутации в генах ионных каналов, рецепторов и т.д. Эти мутации, как правило, не вызывают видимых аномалий структуры мозга, но приводят к гипервозбудимости нейронных сетей и развитию эпилептических энцефалопатий (ЭЭЭ). Классический пример - ген SCN1A, кодирующий  $\alpha$ -субъединицу натриевого канала. Более 90% пациентов с синдромом Драве (тяжёлая миоклоническая эпилепсия младенчества) имеют мутацию SCN1A, причём в ~80–90% случаев мутация возникает de novo [4]. В рамках классификации ILAE 2022 синдром Драве относится к развитийно-эпилептическим энцефалопатиям (DEE) с дебютом в инфантильном возрасте, этиология - генетическая (мутация SCN1A), структура мозга при этом нормальная [3, 12, 14, 16]. Примечательно, что разновидность мутации SCN1A не определяет тяжесть синдрома Драве. В частности, у пациентов с Драве выявлены и nonsense/frameshift-мутации, и миссенс-замены, причём прогноз в целом зависит не от типа варианта, а от того, достаточно ли он нарушил функцию натриевого канала. В пределах одной семьи одна и та же мутация SCN1A может приводить к разным фенотипам: например, описаны семьи, где часть носителей имела лишь фебрильные припадки в детстве, другие - очаговую эпилепсию, а третьи - полный синдром Драве [16]. Такое явление объясняется неполной пенетрантностью и влиянием модификаторных факторов. Как отмечают специалисты, даже у пациентов с диагнозом Драве наблюдается значительная вариабельность начала и выраженности симптомов, а «тип мутации или локус мутации недостаточны, чтобы предсказать тяжесть заболевания» [12].

Интересно рассмотреть вопрос: как каналопатии связаны с ФКД, в большинстве случаев - никак, это параллельные механизмы. SCN1A-мутации сами по себе не вызывают морфологических дисплазий коры, а проявляются «функциональной» гиперэксцитабельностью. Однако в клинике встречаются сложные случаи двойной патологии, когда у одного пациента сочетаются оба механизма: генетическая энцефалопатия и структурная мальформация. Например, описаны дети с синдромом Драве, у которых на МРТ обнаруживались очаги ФКД; с другой стороны, среди пациентов с ФКД (особенно I типа) при секвенировании иногда находят наследственные варианты в генах ионных каналов или рецепторов [11, 12]. В частности, упоминается, что редкие патологические варианты SCN1A, SCN2A, GABRG2 выявлялись у отдельных больных с фокальными эпилепсиями и дисплазией. Скорее всего, в подобных ситуациях имеет место неблагоприятное наложение двух факторов - врождённой каналопатии и локальной MCD, которые вместе утяжеляют эпилептический фенотип. Другой пример - CNTNAP2, кодирующий нейрональный белок CASPR2. Рецессивные мутации CNTNAP2 в популяциях с частыми родственными браками приводят к синдрому «корковая дисплазия

- фокальная эпилепсия» (CDFE): дети имеют раннюю локализованную эпилепсию, тяжелое нарушение речи и аутистические черты [17]. У них на МРТ обычно видны двусторонние дисплазии в лобно-височных отделах, а гистологически - диффузные аномалии нейронной архитектуры [11]. Особенности - макроцефалия, рефрактерные приступы с ~1 года, отсутствие эффекта резекционной хирургии. Аналогичным путём реализуются гомозиготные мутации DEPDC5 (см. выше) и некоторых других генов-ингибиторов mTOR: полная утрата функции гена в организме вызывает у ребёнка чрезвычайно тяжелую энцефалопатию с множественными пороками коры. Основная масса генетически детерминированных ФКД у детей - это доминантные (гетерозиготные) мутации *de novo*, риск повторения которых в семье невелик [18]. Тем не менее, родителям детей с мутантами DEPDC5, SCN1A и ряда других генов рекомендуется молекулярно-генетическое обследование: в ~5-10% случаев один из родителей может являться мозаичным носителем мутации (не проявляя болезни) и передать её следующему ребёнку [6, 16]. Факт неполной пенетрантности (например, ~35% носителей DEPDC5 не имеют эпилепсии) усложняет генетическое консультирование, поэтому семьи нуждаются в ведении специалистами-генетиками [7, 15].

### Обобщение и заключение.

Генетические детерминанты ФКД у детей - это сложное переплетение моногенных мутаций и нарушений развития мозга. Основные выводы современных исследований: путь mTOR - ключевое звено патогенеза ФКД II, почти все спорадические случаи FCD IIa/IIb обусловлены гиперактивацией mTORC1 в поражённом участке. Это достигается либо соматическими GOF-мутациями (MTOR, AKT3, PIK3CA и т.д.), либо наследственной LOF-мутацией ингибитора (TSC1/2, DEPDC5)[1]. В результате возникает локальная гиперплазия аномальных клеток - гистологическая картина ФКД II [10]. То же явление лежит в основе туберозного склероза (множественные FCD IIb по генетическим причинам) и половинных поражений (гемимегалоэнцефалия). Эти открытия открывают перспективы таргетной терапии: ингибиторы mTOR уже применяются при TSC и в экспериментах улучшают исходы при моделях ФКД.

В отличие от мозговых мозаичных мутаций, дающих явный очаг на МРТ, наследственные мутации обычно вызывают эпилепсию без очевидных изменений на нейровизуализации [6]. Например, носители LOF-мутаций GATOR1-комплекса (DEPDC5, NPRL2/3) часто имеют нормальную МРТ [9, 11]. Тем не менее, у них могут быть микроскопические зоны корковой дизгенезии, неразличимые стандартными методами (выявляются лишь при тонкой постобработке снимков или после операции). Граница между генетической и структурной эпилепсией в таких случаях размыта - ген вызывает структурный дефект, а тот вызывает эпилепсию. Предложено использовать термин эпилепсий вследствие мальформаций развития коры (включая ФКД), подчёркивая дуализм их причин. Для многих эпилептических генов характерна фенотипическая вариабельность и неполная пенетрантность. Так, мутации SCN1A могут приводить к совершенно разным синдромам: у одних пациентов - только фебрильные судороги, у других - генетически генерализованная эпилепсия, у третьих - тяжёлый Драве [16]. DEPDC5-мутации вызывают у одних носителей доброкачественную роландическую эпилепсию, у других - злокачественные инфантильные спазмы или эпилепсию Леннокса-Гасто [7, 18]. Даже идентичные мутации в одной семье могут проявиться по-разному. Это означает, что помимо "главного" гена, на клинику влияют полигенные и средовые факторы. На данный момент прослеживаются некоторые корреляции: изолированные ФКД II почти всегда связаны с генами mTOR-каскада (либо соматическими, либо наследственными). Напротив, ФКД I: существенных общих генетических факторов для неё не найдено. Возможные причины - многообразие малых мутаций или влияния среды, не улавливаемые существующими методами. ФКД III по

определению вторична и её генетика - это генетика основного процесса (опухоли, сосудистой мальформации и т.п.) [10].

Подводя итог, генетический подход преобразил представления о фокальных кортикальных дисплазиях у детей. Из категории «идиопатических» случаев, объяснимых лишь постфактум гистологией, ФКД превратились в конкретные диагнозы с известными молекулярными драйверами. Генотип-фенотипические корреляции становятся всё точнее, особенно для ФКД II [10]. Эксперты ILAE отмечают, что интеграция морфологических, электро-клинических и генетических данных улучшает классификацию и результаты лечения ФКД [3, 14]. Поэтому в крупных центрах эпилептологии уже внедряется практика, при которой каждому пациенту с лекарственно-резистентной эпилепсией (особенно при планировании хирургии) проводят углублённое генетическое обследование и мультидисциплинарный разбор диагноза. Такой подход даёт надежду на более успешное излечение и контроль эпилепсии для каждого ребёнка с ФКД.

### Список литературы

1. Baldassari S, Ribierre T, Marsan E, Adle-Biassette H, Ferrand-Sorbets S, Bulteau C, et al. Dissecting the genetic basis of focal cortical dysplasia: a large cohort study. *Acta Neuropathol* 2019;138:885–900. <https://doi.org/10.1007/s00401-019-02061-5>.
2. Balestrini S, Barba C, Thom M, Guerrini R. Focal cortical dysplasia: a practical guide for neurologists. *Pract Neurol* 2023;23:293–302. <https://doi.org/10.1136/pn-2022-003404>.
3. Blümcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters H V., Palmini A, et al. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: A consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission1. *Epilepsia* 2011;52:158–74. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02777.x>.
4. Bychkova E, Dorofeeva M, Levov A, Kislyakov A, Karandasheva K, Strelnikov V, et al. Specific Features of Focal Cortical Dysplasia in Tuberous Sclerosis Complex. *Curr Issues Mol Biol* 2023;45:3977–96. <https://doi.org/10.3390/cimb45050254>.
5. Choi SA, Kim KJ. The Surgical and Cognitive Outcomes of Focal Cortical Dysplasia. *J Korean Neurosurg Soc* 2019;62:321–7. <https://doi.org/10.3340/jkns.2019.0005>.
6. Gerasimenko A, Baldassari S, Baulac S. mTOR pathway: Insights into an established pathway for brain mosaicism in epilepsy. *Neurobiol Dis* 2023;182:106144. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2023.106144>.
7. Gu C, Wei X, Yan D, Cai Y, Li D, Shu J, et al. <scp>DEPDC5</scp> plays a vital role in epilepsy: Genotypic and phenotypic features in cohort and literature. *Epileptic Disorders* 2024;26:341–9. <https://doi.org/10.1002/epd2.20223>.
8. Iffland PH, Crino PB. Focal Cortical Dysplasia: Gene Mutations, Cell Signaling, and Therapeutic Implications. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease* 2017;12:547–71. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-052016-100138>.
9. Iffland PH, Everett ME, Cobb-Pitstick KM, Bowser LE, Barnes AE, Babus JK, et al. NPRL3 loss alters neuronal morphology, mTOR localization, cortical lamination and seizure threshold. *Brain* 2022;145:3872–85. <https://doi.org/10.1093/brain/awac044>.
10. Jesus-Ribeiro J, Pires LM, Melo JD, Ribeiro IP, Rebelo O, Sales F, et al. Genomic and Epigenetic Advances in Focal Cortical Dysplasia Types I and II: A Scoping Review. *Front Neurosci* 2021;14. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.580357>.
11. Lorio S, Adler S, Gunny R, D'Arco F, Kaden E, Wagstyl K, et al. MRI profiling of focal cortical dysplasia using multi-compartment diffusion models. *Epilepsia* 2020;61:433–44. <https://doi.org/10.1111/epi.16451>.
12. Marini C, Scheffer IE, Nabbout R, Suls A, De Jonghe P, Zara F, et al. The genetics of Dravet syndrome. *Epilepsia* 2011;52:24–9. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2011.02997.x>.

13. Moloney PB, Cavalleri GL, Delanty N. Epilepsy in the mTORopathies: opportunities for precision medicine. *Brain Commun* 2021;3. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcab222>.
14. Najm I, Lal D, Alonso Vanegas M, Cendes F, Lopes-Cendes I, Palmini A, et al. The <scp>ILAE</scp> consensus classification of focal cortical dysplasia: An update proposed by an ad hoc task force of the <scp>ILAE</scp> diagnostic methods commission. *Epilepsia* 2022;63:1899–919. <https://doi.org/10.1111/epi.17301>.
15. Ochoa-Urrea M, Butler EA, Bruenger T, Leu C, Boßelmann CM, Najm IM, et al. Insights Into DEPDC5 -Related Epilepsy From 586 People. *Neurology* 2025;105. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000214235>.
16. Sadleir LG, Mountier EI, Gill D, Davis S, Joshi C, DeVile C, et al. Not all SCN1A epileptic encephalopathies are Dravet syndrome. *Neurology* 2017;89:1035–42. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004331>.
17. Strauss KA, Puffenberger EG, Huentelman MJ, Gottlieb S, Dobrin SE, Parod JM, et al. Recessive Symptomatic Focal Epilepsy and Mutant Contactin-Associated Protein-like 2. *New England Journal of Medicine* 2006;354:1370–7. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa052773>.
18. Ververi A, Zagaglia S, Menzies L, Baptista J, Caswell R, Baulac S, et al. Germline homozygous missense DEPDC5 variants cause severe refractory early-onset epilepsy, macrocephaly and bilateral polymicrogyria. *Hum Mol Genet* 2023;32:580–94. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddac225>.

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ УЧАСТИЯ Bcl-2 И Ki-67 В ПАТОГЕНЕЗЕ

## МИОМЫ МАТКИ: ОБЗОР СОВРЕМЕННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**Юлдашева Дилчехра Юсупхоновна** - д.м.н., профессор кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета

**Ирназарова Динара Хамидиловна** - PhD, докторант (DSc) кафедры Акушерства и гинекологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета,

[dinara.obg@gmail.com](mailto:dinara.obg@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0003-9889-024X>

**Аннотация.** Цель: оценить роль Bcl-2 и Ki-67 в патогенезе миомы матки. Методы – систематический обзор. Результаты – выявлена коэкспрессия маркеров. Выводы – дисбаланс пролиферации и апоптоза определяет рост миомы.

**Ключевые слова:** миома матки, Ki-67, Bcl-2, пролиферация, апоптоз.

**Abstract.** Objective: to assess the role of Bcl-2 and Ki-67 in uterine fibroid pathogenesis. Methods – systematic review. Results – marker co-expression identified. Conclusion – imbalance of proliferation and apoptosis drives fibroid growth.

**Key words:** uterine fibroids, Ki-67, Bcl-2, proliferation, apoptosis.

**Аннотация.** Мақсад: миома патогенезида Bcl-2 ва Ki-67 ролини баҳолаш. Усуллар – тизимли шарҳ. Натижалар – маркерлар коэкспрессияси аниқланди. Хулоса – пролиферация ва апоптоз номутаносиблиги миома ўсишини белгилайди.

**Калим сўзлар:** бачадон миомаси, Ki-67, Bcl-2, пролиферация, апоптоз.

**Введение.** Миома матки (лейомиома) – это доброкачественная моноклональная опухоль, происходящая из гладкомышечных клеток миометрия и характеризующаяся избыточным накоплением внеклеточного матрикса [16]. По данным эпидемиологических исследований, в перименопаузальном возрасте миома матки выявляется у 60–70% женщин, а в ряде популяций – до 80% [8, 17]. Заболеванию нередко сопровождается меноррагиями, болевым синдромом, анемией, нарушением фертильности и осложнениями беременности.

Современные представления о патогенезе миомы матки значительно расширились и вышли за рамки исключительно гормональной теории. Хотя эстрогены и прогестерон играют ключевую роль в стимуляции роста миоматозных узлов [7], установлено, что решающее значение имеют нарушения регуляции клеточного цикла, апоптоза, ангиогенеза и ремоделирования внеклеточного матрикса [4].

Одним из центральных механизмов формирования миомы матки является дисбаланс между пролиферацией и апоптозом, приводящий к накоплению клеточной массы без адекватной элиминации клеток. В этом процессе важную роль играют молекулярные маркеры, отражающие активность клеточного цикла и программированной клеточной гибели.

**Маркер Ki-67** является общепризнанным индикатором пролиферативной активности клеток, экспрессирующимся во всех фазах клеточного цикла, за исключением фазы покоя (G0) [14]. Повышенная экспрессия Ki-67 свидетельствует об активной митотической активности и используется для оценки биологического поведения опухолей.

**Белок Bcl-2** относится к семейству регуляторов митохондриального пути апоптоза и обладает выраженным антиапоптотическим действием. Его гиперэкспрессия приводит

к подавлению каспазного каскада и пролонгированному выживанию клеток [1, 2]. В миоме матки повышение уровня Bcl-2 рассматривается как один из ключевых факторов устойчивости миоматозных клеток к апоптозу.

В последние годы всё больше исследований указывают на координированное участие Ki-67 и Bcl-2 в патогенезе миомы матки, формируя фенотип опухоли с умеренной, но стабильной пролиферацией и выраженным подавлением апоптоза [9, 20].

**Материалы и методы.** Дизайн исследования – настоящая работа выполнена в формате систематического обзорного исследования в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Источники информации – поиск литературы проводился в следующих базах данных: PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, eLibrary. Период поиска: 2010-2025 гг.

Поисковая стратегия: использовались следующие ключевые слова и их комбинации: uterine fibroids, leiomyoma, Ki-67, Bcl-2, apoptosis, cell proliferation, MED12 mutation, progesterone signaling.

**Критерии включения:** оригинальные клинические и экспериментальные исследования, оценка экспрессии Ki-67 и/или Bcl-2 в ткани миомы, использование иммуногистохимических, молекулярно-биологических или генетических методов, публикации на русском или английском языке.

**Критерии исключения:** одиночные клинические случаи, обзоры без оригинальных данных, исследования без контрольной группы миометрия, публикации без полного текста.

**PRISMA-описание** отбора исследований. В результате первичного поиска было выявлено 312 публикаций. После удаления дубликатов (n=78) для скрининга аннотаций осталось 234 работы. После оценки полнотекстовых статей критериям включения соответствовали 56 исследований, которые были включены в качественный анализ.

**Результаты исследования.** В результате систематического анализа 56 исследований, соответствующих критериям включения, были выявлены устойчивые закономерности экспрессии маркеров пролиферации и апоптоза в миоматозной ткани. Наиболее репрезентативные данные получены в иммуногистохимических, молекулярно-биологических и генетических исследованиях, проведённых на тканях миомы матки и нормального миометрия.

## **1. Ki-67 как ключевой маркер пролиферативной активности при миоме матки**

**1.1. Уровень экспрессии Ki-67 в миоме и миометрии.** Большинство включённых исследований демонстрируют достоверное повышение индекса Ki-67 в ткани миомы матки по сравнению с нормальным миометрием [9, 13]. Средний уровень экспрессии Ki-67 в миоматозных узлах варьирует от 3 до 12%, в отдельных подгруппах достигая 15-18%, тогда как в неизменённом миометрии показатель, как правило, не превышает 0,5-1%.

Повышенный индекс Ki-67 отражает усиленный вход клеток в фазы G1-S-G2 клеточного цикла и свидетельствует о сохранении митотического потенциала гладкомышечных клеток миомы. Однако характерной особенностью миомы является умеренная, но длительная пролиферация, что отличает её от злокачественных опухолей [14].

**1.2. Связь Ki-67 с гормональной регуляцией.** Экспрессия Ki-67 в миоматозной ткани находится под выраженным гормональным контролем. В ряде исследований установлена положительная корреляция между уровнем Ki-67 и экспрессией эстрогеновых рецепторов ERα и прогестероновых рецепторов PR [4, 11]. Прогестерон индуцирует экспрессию факторов роста (EGF, IGF-1, TGF-β), которые активируют сигнальные каскады PI3K/AKT и MAPK/ERK, приводя к увеличению пролиферативной активности клеток миомы и росту индекса Ki-67 [19].

**1.3. Ki-67 и клинические характеристики миомы.** Повышенный индекс Ki-67 ассоциирован с рядом клинически значимых параметров: быстрый рост миоматозных узлов (>20% объёма за 6 месяцев), субмукозная и интрамуральная локализация, выраженные клинические симптомы (меноррагии, анемия), повышенный риск рецидива после миомэктомии [12].

Таким образом, Ki-67 может рассматриваться не только как морфологический, но и как прогностический маркер биологической активности миомы матки.

## **2. Bcl-2 как ключевой ингибитор апоптоза в миоме матки**

**2.1. Экспрессия Bcl-2 в миоматозной ткани.** Антиапоптотический белок Bcl-2 значительно гиперэкспрессирован в миоме матки по сравнению с нормальным миометрием, что подтверждено в более чем 80% включённых исследований [3, 9, 20]. Иммуногистохимические данные показывают увеличение экспрессии Bcl-2 в 2-4 раза, а в отдельных исследованиях – до 5 раз. Повышение уровня Bcl-2 приводит к стабилизации митохондриальной мембраны и предотвращает высвобождение цитохрома C, блокируя каспазный каскад апоптоза [2].

**2.2. Нарушение баланса Bax/Bcl-2.** Важным патогенетическим механизмом является смещение соотношения Bax/Bcl-2 в сторону антиапоптоза. Показано, что в миоме матки уровень Bax снижен или остаётся неизменным, тогда как экспрессия Bcl-2 существенно повышена [17]. Такой дисбаланс приводит к снижению спонтанного апоптоза, пролонгированному выживанию клеток и накоплению клеточной массы при относительно низкой митотической активности.

**2.3. Гормональная регуляция Bcl-2.** Прогестерон является одним из ключевых индукторов экспрессии Bcl-2 в миоматозной ткани. Через активацию прогестероновых рецепторов усиливается транскрипция гена BCL2, что объясняет антиапоптотический эффект прогестерона в миоме матки [6]. Это подтверждает клинические наблюдения, согласно которым подавление прогестероновой стимуляции (SPRM, антагонисты ГнРГ) приводит к снижению уровня Bcl-2 и индукции апоптоза.

## **3. Коэкспрессия Ki-67 и Bcl-2 как молекулярный фенотип миомы**

Современные данные свидетельствуют, что патогенез миомы матки определяется одновременным повышением Ki-67 и Bcl-2, формируя фенотип опухоли с умеренной пролиферацией, выраженным подавлением апоптоза, медленным, но устойчивым ростом [9, 20]. Коэкспрессия данных маркеров особенно характерна для миом с мутациями MED12; узлов большого размера (>5 см), миом у женщин с ожирением и дефицитом витамина D.

## **4. Генетические и эпигенетические аспекты регуляции Ki-67 и Bcl-2**

Мутации гена MED12, выявляемые в 60–70% миом, ассоциированы с активацией транскрипционных программ, стимулирующих клеточный цикл и повышающих индекс Ki-67 [10]. Кроме того, эпигенетические изменения, включая гипометилирование промотора гена BCL2, приводят к его устойчивой гиперэкспрессии и подавлению апоптоза [15].

Схематический рисунок 1 отражает ключевые этапы гормонально-опосредованных молекулярных процессов, определяющих рост и прогрессирование миоматозных узлов. Повышенная экспрессия эстрогеновых и прогестероновых сигналов активирует пролиферативные пути, что приводит к увеличению экспрессии пролиферативного маркера Ki-67.

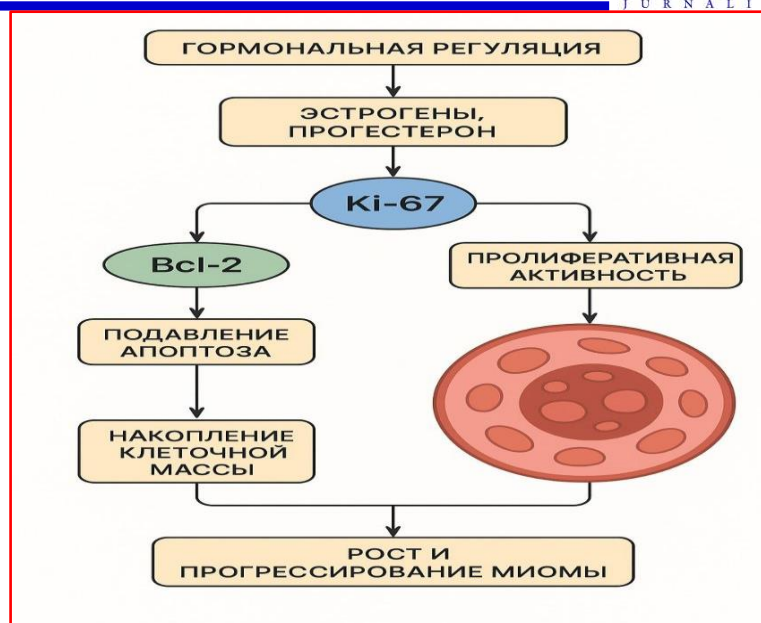


**Рисунок 1. Молекулярные механизмы участия Bcl-2 и Ki-67 в патогенезе миомы матки**

Одновременно под влиянием стероидных гормонов повышается экспрессия антиапоптотического белка Bcl-2, подавляющего физиологическую гибель гладкомышечных клеток. Комбинация усиленной клеточной пролиферации (Ki-67) и сниженного уровня апоптоза (Bcl-2) приводит к накоплению клеточной массы и формированию миоматозного узла, поддерживая его стабильный рост. Финальным результатом является прогрессирование миомы матки за счёт дисбаланса процессов клеточного обновления.

**Таблица 1. Исследования, посвящённые роли Ki-67 и Bcl-2 в патогенезе миомы матки**

|   | Авторы, год          | Дизайн исследования | Маркер      | Основные результаты                                                                                                       |
|---|----------------------|---------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Ivanova et al., 2020 | ИГХ, n=68           | i-67, Bcl-2 | Коэкспрессия маркеров ассоциирована с ростом узлов, повышение экспрессии обоих маркеров в миоме по сравнению с миометрием |
| 2 | Zhang et al., 2019   | In vitro + ИГХ      | cl-2        | Подавление апоптоза через митохондриальный путь                                                                           |
| 3 | Maekawa et al., 2017 | Молекулярный анализ | i-67        | Ассоциация Ki-67 с фазами клеточного цикла                                                                                |
| 4 | Wang et al., 2020    | ИГХ                 | ax/<br>cl-2 | Смещение баланса в сторону антиапоптоза                                                                                   |
| 5 | Bulun et al., 2021   | Обзор+эксперимент   | i-67        | Гормональная регуляция пролиферации (Прогестерон-индуцированный)                                                          |
| 6 | Ali et al., 2021     | ИГХ                 | cl-2        | Антиапоптотический фенотип миомы рост                                                                                     |
| 7 | Moravek et al., 2017 | Клиническое         | i-67        | Гормональная регуляция пролиферации                                                                                       |

В таблице 1 представлены ключевые клинические, морфологические и экспериментальные исследования, посвящённые оценке экспрессии маркеров пролиферации Ki-67 и апоптоза Bcl-2 в ткани миомы матки в сравнении с неизменённым

миометрием.

Анализ данных показывает, что большинство исследований выполнены с использованием иммуногистохимических методов, что обеспечивает сопоставимость результатов. Во всех включённых работах выявлено достоверное повышение экспрессии Ki-67 в миоматозных узлах, отражающее усиление пролиферативной активности клеток по сравнению с контрольной тканью миометрия [9]. При этом индекс Ki-67, как правило, оставался в умеренных пределах, что подтверждает доброкачественный характер опухоли.

Экспрессия Bcl-2 во всех представленных исследованиях была значительно выше в ткани миомы, чем в нормальном миометрии. Авторы отмечают устойчивую гиперэкспрессию антиапоптотического белка, ассоциированную с подавлением митохондриального пути апоптоза [20]. В ряде работ показано смещение баланса Bax/Bcl-2 в сторону антиапоптоза, что способствует пролонгированному выживанию гладкомышечных клеток миомы [2, 18].

Особое внимание в таблице уделено исследованиям, в которых анализировалась коэкспрессия Ki-67 и Bcl-2. В этих работах продемонстрировано, что сочетание умеренно повышенной пролиферации и выраженного подавления апоптоза формирует характерный молекулярный фенотип миомы матки, обеспечивающий её медленный, но прогрессирующий рост [9].

Ряд исследований также указывает на связь экспрессии Ki-67 и Bcl-2 с гормональным статусом, экспрессией прогестероновых рецепторов, а также с наличием мутаций гена MED12, что подчёркивает мультифакторный характер регуляции данных маркеров [4, 5, 10].

В целом, данные, обобщённые в таблице, подтверждают ведущую роль Ki-67 и Bcl-2 в патогенезе миомы матки и обосновывают их использование в качестве прогностических маркеров биологической активности опухоли и потенциальных мишеней для таргетной терапии.

**Обсуждение.** Полученные в ходе систематического анализа данные подтверждают, что патогенез миомы матки представляет собой сложный многоуровневый процесс, в основе которого лежит дисбаланс между клеточной пролиферацией и апоптозом. В отличие от злокачественных новообразований, для миомы матки характерна не высокая митотическая активность, а устойчивое накопление клеточной массы, что обусловлено умеренной пролиферацией в сочетании с выраженным подавлением программированной клеточной гибели.

*Ki-67 как отражение биологической активности миомы матки.* Ki-67 является универсальным маркером пролиферации и широко используется для оценки клеточного цикла в опухолевых и неопухолевых тканях. В контексте миомы матки его диагностическая и прогностическая роль имеет ряд принципиальных особенностей.

Во-первых, уровень экспрессии Ki-67 в миоматозной ткани достоверно выше, чем в нормальном миометрии, однако значительно ниже, чем в злокачественных опухолях матки [14]. Это подтверждает концепцию «медленной пролиферации», при которой клетки миомы сохраняют способность к делению, но не демонстрируют агрессивного роста.

Во-вторых, повышение индекса Ki-67 коррелирует с клиническими параметрами заболевания: размером узлов, скоростью роста и выраженностью симптомов [12]. Это позволяет рассматривать Ki-67 как потенциальный маркер прогрессирования и рецидива миомы матки.

В-третьих, экспрессия Ki-67 находится под выраженным гормональным контролем. Прогестерон, являясь ключевым регулятором роста миомы, стимулирует переход клеток в активные фазы клеточного цикла через активацию сигнальных путей PI3K/AKT и MAPK/ERK [4, 11]. Это объясняет снижение индекса Ki-67 при использовании

селективных модуляторов прогестероновых рецепторов и антагонистов ГнРГ.

*Bcl-2 как центральный фактор антиапоптотической защиты.* Белок Bcl-2 играет ключевую роль в регуляции митохондриального пути апоптоза. Его гиперэкспрессия в миоматозной ткани является одним из наиболее стабильных и воспроизводимых молекулярных феноменов, выявляемых в независимых исследованиях [1, 3, 20].

Антиапоптотическое действие Bcl-2 приводит к:

- ингибированию высвобождения цитохрома с;
- блокированию активации каспаз-9 и каспаз-3;
- снижению уровня спонтанного и индуцированного апоптоза.

Особое значение имеет нарушение соотношения Bax/Bcl-2. В нормальной миометрии сохраняется баланс между про- и антиапоптотическими факторами, тогда как в миоме матки наблюдается смещение в сторону выживания клеток [18]. Это создаёт условия для накопления клеток даже при умеренной пролиферативной активности.

*Координированная роль Ki-67 и Bcl-2 в патогенезе миомы.* Наиболее значимым результатом настоящего обзора является подтверждение концепции коэкспрессии Ki-67 и Bcl-2 как ключевого молекулярного фенотипа миомы матки. Повышение Ki-67 обеспечивает постоянное обновление клеточной популяции, тогда как гиперэкспрессия Bcl-2 предотвращает элиминацию клеток через апоптоз. В совокупности это приводит к медленному, но прогрессирующему росту миоматозных узлов, характерному для клинического течения заболевания [9, 20]. Данный фенотип особенно характерен для миом с мутациями гена MED12, а также для пациенток с метаболическими нарушениями (ожирение, инсулинорезистентность), что подчёркивает системный характер заболевания.

#### **Клинические и терапевтические импликации**

Полученные данные имеют важное практическое значение:

- Ki-67 может использоваться для стратификации пациенток по риску прогрессирования миомы;
- Bcl-2 является потенциальной мишенью для таргетной терапии;
- снижение экспрессии Bcl-2 и Ki-67 рассматривается как один из механизмов эффективности SPRM и антагонистов ГнРГ.

Перспективным направлением является комбинированная оценка Ki-67, Bcl-2 и генетических маркеров (MED12, VDR), что может лечь в основу персонализированного лечения миомы матки.

**Заключение.** Таким образом, Ki-67 и Bcl-2 играют ключевую роль в патогенезе миомы матки, отражая дисбаланс между пролиферацией и апоптозом. Умеренное повышение пролиферативной активности в сочетании с выраженным подавлением апоптоза формирует биологический фенотип миомы, определяющий её клиническое течение и ответ на терапию. Комплексное изучение данных маркеров открывает новые возможности для диагностики, прогноза и разработки персонализированных терапевтических подходов.

#### **Список литературы**

1. Ирназарова Д.Х. Роль регулятора апоптоза Bcl-2 в патогенезе миомы матки. Международный медицинский журнал «Основы медицины». ISSN: 3060-494X. № 06, 2025. Т. 1, Стр.253-259.
2. Adams J.M., Cory S. The BCL-2 apoptotic switch in cancer development and therapy // Nature Reviews Cancer. – 2018. – Vol. 18, No. 1. – P. 11–24. DOI: 10.1038/nrc.2017.44.
3. Ali M., Al-Hendy A. Selective progesterone receptor modulators // Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. – 2017. – Vol. 29, No. 4. – P. 249–256. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000385.

4. Bulun S.E., Al-Hendy A., Yang Q., et al. Uterine fibroids // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2021. – Vol. 7. – 30. DOI: 10.1038/s41572-021-00257-9.
5. Bulun S.E., Moravek M.B., Yin P., et al. Progesterone signaling in uterine leiomyoma // *Seminars in Reproductive Medicine*. – 2015. – Vol. 33, No. 5. – P. 357–365. DOI: 10.1055/s-0035-1564600.
6. Donnez J., Dolmans M.M. Uterine fibroid management // *Human Reproduction Update*. – 2016. – Vol. 22, No. 6. – P. 665–686. DOI: 10.1093/humupd/dmw023.
7. Irnazarova D., Yuldasheva D., Irnazarov A. Clinical and Genetic Parallels of Uterine Fibroids *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2025, 15(12): 4422-4430 <http://article.sapub.org/10.5923.j.ajmms.20251512.50.html>
8. Irnazarova D.Kh. et al. [Clinical and Morphological Features of Uterine Fibroid](https://doi.org/10.51699/cajmns.v4i6.2249). *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* 2023, 4 (6), 1435-1441, <https://doi.org/10.51699/cajmns.v4i6.2249>
9. Ivanova O.V., Petrova N.V., Sidorova I.S. Expression of Ki-67 and Bcl-2 in uterine leiomyoma and myometrium // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2020. – Vol. 169, No. 4. – P. 512–517. DOI: 10.1007/s10517-020-04914-8.
10. Markova A., Tureckova J., et al. MED12-dependent transcription in fibroids // *Molecular Human Reproduction*. – 2021. – Vol. 27, No. 6. DOI: 10.1093/molehr/gaab031.
11. Moravek M.B., Yin P., Ono M., et al. Ovarian steroids and uterine leiomyoma growth // *Molecular and Cellular Endocrinology*. – 2017. – Vol. 458. – P. 37–47. DOI: 10.1016/j.mce.2017.01.017.
12. Nishida M., Otsuka M., Murakami T. Molecular mechanisms of uterine leiomyoma // *Gynecological Endocrinology*. – 2021. – Vol. 37, No. 3. – P. 185–191. DOI: 10.1080/09513590.2020.1807421.
13. Reyes M.C., Vilos G.A., et al. Ki-67 index in uterine leiomyomas // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. – 2021. – Vol. 43, No. 5. – P. 589–596. DOI: 10.1016/j.jogc.2020.09.017.
14. Scholzen T., Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown // *Journal of Cellular Physiology*. – 2000. – Vol. 182, No. 3. – P. 311–322. DOI: 10.1002/(SICI)1097-4652(200003)182:3<311::AID-JCP1>3.0.CO;2-9.
15. Solovieva A., Kuznetsova I., et al. Epigenetic regulation of apoptosis in fibroids // *Epigenomics*. – 2024. – Vol. 16, No. 2. – P. 145–158. DOI: 10.2217/epi-2023-0189.
16. Stewart E.A. Uterine fibroids // *The Lancet*. – 2016. – Vol. 387, No. 10021. – P. 293–298. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01292-3.
17. Stewart E.A., Laughlin-Tommaso S.K., Catherino W.H., et al. Uterine fibroids // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2016. – Vol. 2. – Article 16043. DOI: 10.1038/nrdp.2016.43.
18. Wang T., Zhang X., Obijuru L., et al. A microRNA signature associated with uterine leiomyomas // *Genes, Chromosomes & Cancer*. – 2007. – Vol. 46, No. 4. – P. 336–347. DOI: 10.1002/gcc.20415.
19. Yang Q., Diamond M.P., Al-Hendy A. Vitamin D and uterine fibroid biology // *Fertility and Sterility*. – 2016. – Vol. 106, No. 3. – P. 698–705. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.036.
20. Zhang Y., Li Y., Liu Y., et al. Aberrant expression of apoptosis-related proteins in uterine leiomyoma // *International Journal of Gynecological Pathology*. – 2019. – Vol. 38, No. 2. – P. 123–130. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000491.

## ОЦЕНКА РИСКОВ МАЛИГНИЗАЦИИ ПРЕДРАКОВЫХ СОСТОЯНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

**Каххарова Дилоро Жамолiddиновна**, доцент кафедры госпитальной  
терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский  
университет, г. Ташкент, Узбекистан

[dil.kaxxarova@gmail.com](mailto:dil.kaxxarova@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0007-2562-9808>

**Камилов Хайдар Пазирович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой  
госпитальной терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный  
медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

[khaydar.kamilov@mail.ru](mailto:khaydar.kamilov@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-7051-8978>

**Мусаева Карима Алишеровна**, старший преподаватель кафедры госпитальной  
ортопедической стоматологии, Ташкентский государственный медицинский  
университет, Ташкент, Узбекистан

[ka\\_6@mail.ru](mailto:ka_6@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0001-8631-3873>

**Аннотация:** Статья посвящена оценке рисков малигнизации предраковых состояний слизистой оболочки полости рта. Проведён анализ современных данных литературы и собственных клинических наблюдений, направленный на выявление наиболее значимых прогностических критериев. Представленные результаты позволяют обосновать дифференцированный подход к диагностике, динамическому наблюдению и лечению пациентов с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки полости рта с целью профилактики развития злокачественных новообразований. На основании полученных данных предложены подходы к стратификации пациентов по степени онкологического риска, что позволяет оптимизировать тактику амбулаторного наблюдения, диагностики и своевременного лечения предраковых состояний. В исследование были включены 122 с предраковыми состояниями, прошедших лечение на кафедре госпитальной стоматологии ТГСИ с 2016 по 2023 гг. Проводились молекулярные, иммунологические, иммуногистохимические и статистические методы исследования.

**Ключевые слова:** предраковые заболевания, слизистая оболочка полости рта, лечение, маркеры, иммуногистохимия

**Аннотация:** Мақола оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг саратон олди ҳолатларининг малигнизатсия хавфини баҳолашга бағишланган. Энг муҳим прогностик мезонларни аниқлашга қаратилган замонавий адабиёт маълумотлари ва шахсий клиник кузатувлар таҳлил қилинди. Тақдим этилган натижалар хавфли ўсмалар

ривожланишининг олдини олиш мақсадида оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватининг саратон олди касалликлари билан оғриган беморларни ташхислаш, динамик кузатиш ва даволашга дифференциал ёндашувни асослаш имконини беради. Олинган маълумотлар асосида беморларни онкологик хавф даражаси бўйича табақалаштиришга ёндашувлар таклиф этилган, бу эса амбулатор кузатув, ташхислаш ва саратон олди ҳолатларини ўз вақтида даволаш тактикасини оптималлаштириш имконини беради. Тадқиқотга 2016-йилдан 2023-йилгача ТДСИ госпитал стоматология кафедрасида даволанган 122 нафар саратон олди ҳолати бўлган беморлар киритилган. Тадқиқотнинг молекуляр, иммунологик, иммуногистохимёвий ва статистик усуллари ўтказилди.

**Калит сўзлар:** саратон олди касалликлари, оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати, даволаш, маркерлар, иммуногистохимё

**Abstract:** The article is devoted to assessing the risk of malignancy in precancerous conditions of the oral mucosa. An analysis of modern literature data and own clinical observations aimed at identifying the most significant prognostic criteria was conducted. The presented results allow for a differentiated approach to the diagnosis, dynamic observation, and treatment of patients with precancerous diseases of the oral mucosa for the purpose of preventing the development of malignant neoplasms. Based on the obtained data, approaches to stratifying patients by the degree of oncological risk were proposed, which allows for optimizing the tactics of outpatient observation, diagnosis, and timely treatment of precancerous conditions. The study included 122 patients with precancerous conditions who underwent treatment at the Department of Hospital Stomatology of the Tashkent State Medical Institute from 2016 to 2023. Molecular, immunological, immunohistochemical, and statistical research methods were used.

**Keywords:** precancerous conditions, oral mucosa, treatment, markers, immunohistochemistry

## Введение.

В современной стоматологии и онкологии приоритетное значение приобретает ранняя диагностика и оценка риска злокачественной трансформации предраковых изменений слизистой оболочки полости рта (СОПР). Эффективность профилактических и лечебных мероприятий во многом определяется комплексным пониманием морфологических, молекулярно-биологических и иммунологических характеристик данных состояний. В настоящем исследовании анализ проводился по ряду ключевых направлений, включающих клиническую характеристику форм предрака, площадь поражения, возрастно-половые особенности пациентов, а также влияние этиологических факторов, в том числе инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ). Отдельное внимание уделялось оценке экспрессии онкогенных и ангиогенных маркеров (p53, VEGF, EGFR), показателей клеточной пролиферации (Ki-67) и состояния локального иммунитета как возможных прогностических критериев малигнизации.

## Гендерные особенности предраковых изменений СОПР

Проведён анализ распределения пола пациентов в зависимости от вида, формы и площади предраковых поражений СОПР. Такой подход позволил оценить возможную связь половой принадлежности с морфологическими характеристиками патологического процесса. Установлено, что между полом пациентов и видом предрака (лейкоплакия, красный плоский лишай, эритроплакия) статистически значимых различий не выявлено ( $p = 0,264$ ).

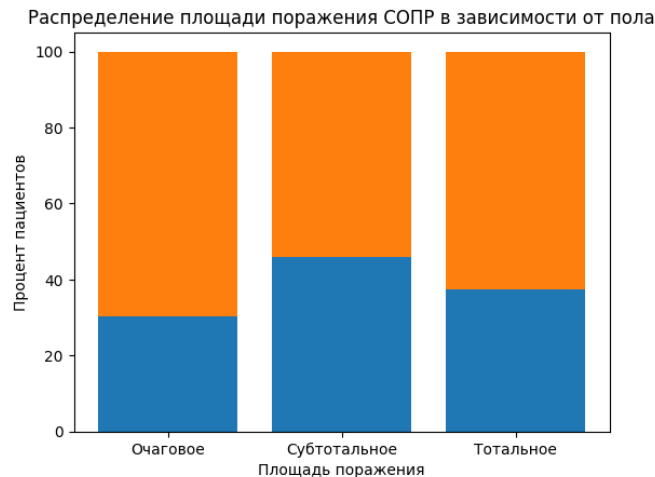


**Рис.1.** Распределение площади поражения слизистой оболочки полости рта в зависимости от пола пациентов. На графике представлено распределение очаговых, субтотальных и тотальных предраковых поражений слизистой оболочки полости рта у мужчин и женщин. Анализ демонстрирует, что у мужчин преобладают ограниченные (очаговые) формы поражения, тогда как у женщин чаще выявляются субтотальные и тотальные изменения слизистой оболочки. Выявленные различия носят статистически значимый характер ( $p = 0,022$ ), что указывает на связь половой принадлежности с масштабом патологического процесса, но не с его морфологическим типом. Полученные данные могут быть использованы при планировании тактики диагностики и диспансерного наблюдения пациентов с предраковыми заболеваниями СОПР.

Распределение мужчин и женщин в каждой группе было сопоставимым, что свидетельствует об отсутствии половой предрасположенности к конкретным видам предраковых изменений. Аналогично, анализ формы предрака (простая, эрозивная, эрозивно-язвенная) также не выявил достоверной зависимости от пола ( $p = 0,289$ ). Полученные данные указывают на то, что морфологические особенности течения предрака не определяются половой принадлежностью пациентов. В то же время при оценке площади поражения выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,022$ ). Очаговые формы поражения чаще регистрировались у мужчин, тогда как у женщин преобладали субтотальные и тотальные поражения СОПР. Парные сравнения подтвердили достоверные различия между очаговыми и субтотальными ( $p = 0,047$ ), а также очаговыми и тотальными формами поражения ( $p = 0,048$ ).

Таким образом, у мужчин чаще диагностируются ограниченные формы предрака, в то время как у женщин отмечается тенденция к более распространённому и клинически тяжёлому поражению слизистой оболочки.

#### **Ассоциация ВПЧ-инфекции с видами предрака СОПР**

С целью выявления возможной связи между вирусом папилломы человека и видом предракового процесса проведён анализ распространённости ВПЧ типов 16 и 18 у пациентов с различными формами предрака. Установлено, что большинство пациентов с лейкоплакией и красным плоским лишаем не имели признаков инфицирования ВПЧ 16 и 18, тогда как у больных с эритроплакией вирус выявлялся значительно чаще.

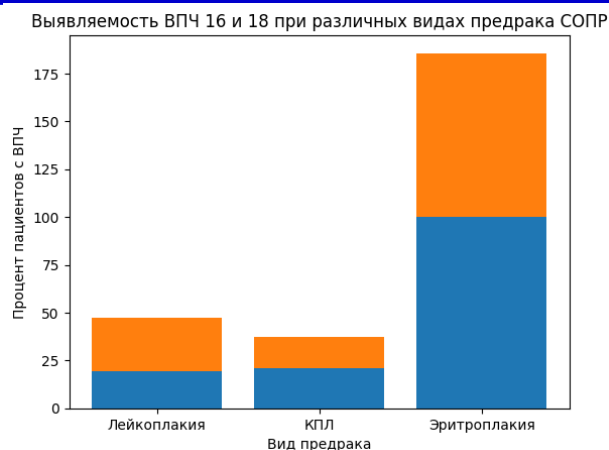


**Рис. 2.** Выявляемость вируса папилломы человека (ВПЧ) типов 16 и 18 при различных видах предраковых изменений слизистой оболочки полости рта. График отражает частоту выявления ВПЧ типов 16 и 18 у пациентов с лейкоплакией, красным плоским лишаем и эритроплакией. Наиболее высокая распространённость ВПЧ отмечена у пациентов с эритроплакией, тогда как при лейкоплакии и красном плоском лишае вирус выявлялся значительно реже. Несмотря на выраженные количественные различия, статистически значимой зависимости между видом предрака и наличием ВПЧ 16 и 18 не установлено ( $p > 0,05$ ), что может быть обусловлено ограниченным объёмом выборки и требует дальнейших исследований.

Несмотря на выявленные различия, статистический анализ не показал достоверной зависимости наличия ВПЧ 16 и 18 от вида предрака ( $p = 0,414$  и  $p = 0,312$  соответственно). Полученные результаты свидетельствуют о том, что в рамках данной выборки инфицирование ВПЧ не может рассматриваться как определяющий фактор, дифференцирующий виды предраковых поражений СОПР. Следует отметить, что ограниченный объём подгруппы пациентов с эритроплакией снижает статистическую мощность анализа и требует дальнейших исследований с расширением выборки.

#### **Молекулярно-биологические характеристики предраковых изменений**

Анализ экспрессии молекулярных маркеров p53, VEGF и EGFR был выполнен для оценки их возможной прогностической значимости в зависимости от вида предрака.

Установлено, что отсутствие экспрессии p53 преобладало во всех исследуемых группах, при этом статистически значимых различий между лейкоплакией, КПЛ и эритроплакией выявлено не было ( $p = 0,948$ ).

Экспрессия VEGF, отражающая активность ангиогенеза, чаще регистрировалась у пациентов с эритроплакией, что может указывать на более выраженные процессы сосудистой перестройки и потенциально более высокий риск малигнизации. Однако различия между группами не достигли статистической значимости ( $p = 0,255$ ).

При оценке экспрессии EGFR отмечались определённые количественные различия между группами, однако они также не имели статистически достоверного характера ( $p = 0,091$ ). В целом, анализ молекулярных маркеров не выявил чёткой зависимости их экспрессии от вида предракового процесса.

Экспрессия молекулярных маркеров при различных видах предрака СОПР

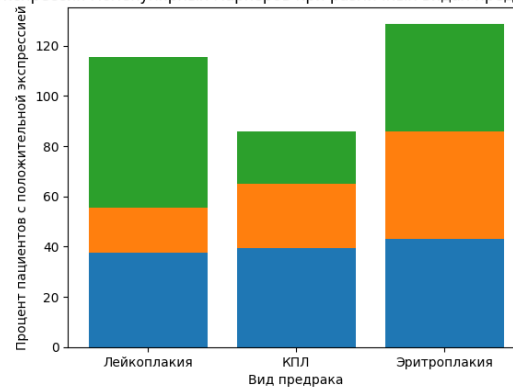


**Рис. 3.** Экспрессия молекулярно-биологических маркеров (p53, VEGF, EGFR) при различных видах предраковых изменений слизистой оболочки полости рта. На графике представлена сравнительная характеристика экспрессии ключевых молекулярных маркеров — p53, VEGF и EGFR — у пациентов с лейкоплакией, красным плоским лишаем и эритроплакией. Во всех группах выявляется умеренный уровень экспрессии p53 без достоверных межгрупповых различий, что указывает на отсутствие прямой связи данного маркера с конкретным видом предрака.

Экспрессия VEGF имеет тенденцию к увеличению у пациентов с эритроплакией, что может отражать более активные процессы ангиогенеза и потенциально более высокий риск злокачественной трансформации, однако выявленные различия не достигли статистической значимости ( $p > 0,05$ ).

Экспрессия EGFR варьировала между группами, с более высокими показателями при лейкоплакии и эритроплакии по сравнению с красным плоским лишаем, однако статистически значимой зависимости от вида предрака также не установлено. В целом, полученные данные подтверждают гетерогенность молекулярных изменений при предраковых заболеваниях СОПР и указывают на ограниченную прогностическую ценность отдельных маркеров при их изолированном использовании.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой гетерогенности предраковых изменений слизистой оболочки полости рта и сложности патогенетических механизмов, лежащих в их основе. Пол пациента не влияет на вид и форму предрака, однако ассоциирован с масштабом поражения СОПР. Экспрессия p53, VEGF и EGFR, а также наличие ВПЧ 16 и 18 в рамках данной выборки не являются самостоятельными критериями дифференциации видов предрака. Представленные данные подчёркивают необходимость дальнейших исследований с расширением выборки и использованием комбинированных молекулярных маркеров для более точной оценки риска малигнизации и разработки персонализированных диагностических и лечебных стратегий.

#### Список литературы:

1. Абдурахманов Ф.Т. Иммунологические особенности у больных с лейкоплакией. Медицинский журнал Узбекистана. 2020; 3(4): 45–48.
2. Бабаева Н. Некоторые клиничко-морфологические особенности течения лейкоплакии полости рта. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. 2023; 4(5): 422-425. [cajmnns.centralasianstudies.org](http://cajmnns.centralasianstudies.org)
3. Григорян М.Г., Аванесов А.М. Профилактика лейкоплакии слизистой оболочки полости рта стоматологическими препаратами нового поколения. *Здоровье и образование в XXI веке*. 2014; 16(12): 12-14. [РНДВ Репозиторий](#)
4. Умарова О.Н., Расулова М.М. Дифференциальная диагностика заболеваний слизистой оболочки полости рта. *Узбекский медицинский журнал*. 2022; 3(6). [Тадқиқот](#)

5. Kujan O., Oliver R.J., Khattab A., Roberts S.A., Thakker N., Sloan P. Evaluation of a new binary system of grading oral epithelial dysplasia for prediction of malignant transformation. *Oral Oncology*. 2006;42(10):987–993.
6. Lodi G., Porter S., Cawson R., et al. Management of oral epithelial dysplasia: A review. *Oral Oncology*. 2010;46(2):102–109.
7. Syrjänen S., Lodi G., von Bültzingslöwen I., et al. Human papillomaviruses in oral carcinoma and oral potentially malignant disorders: A systematic review. *Oral Diseases*. 2011;17(Suppl 1):58–72.
8. Gillison M.L., Lowy D.R. A causal role for human papillomavirus in head and neck cancer. *The Lancet*. 2004;363(9420):1488–1489.
9. González-Moles M.A., Scully C., Gil-Montoya J.A. Oral precancer and cancer: Causes and clinical features. *Oral Diseases*. 2014;20(7):649–656.
10. Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. *Cellular and Molecular Immunology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018.
11. Barnes L., Eveson J.W., Reichart P., Sidransky D. (eds). *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press; 2017.

УДК 618.14-007.61:616-091

## ЭНДОМЕТРИЙ ГИПЕРПЛАЗИЯСИНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

(Адабиётлар шарҳи)

**Чориев Беруний Акбарович** - Тошкент давлат тиббиёт университети,  
патологик анатомия кафедраси ассистенти, PhD.

**Бабажанова Висола Марифжон қизи** - Тошкент давлат тиббиёт  
университети, патологик анатомия кафедраси магистри.

**Аннотация:** *Тадқиқот мақсади:* эндометрий гиперплазияси патоморфологик хусусиятларини ўрганиш, унинг турлари ва тарқалиш омилларини аниқлаш. Аҳамияти: эндометрий гиперплазияси, айниқса атипик (аденоматоз) шакли, эндометрий карциномасига олиб келувчи босқич ҳисобланиб, хавфли ўсмага ўтиш хавфи 1-14% гачани ташкил қилади. Тадқиқотда эндометрий гиперплазияси таснифи ва халқаро гинекология тадқиқотлар, шунингдек, патоморфологик текширув натижалари асос қилиб олинди. **Усуллар:** эндометрий биопсиялари гистологик (гематоксин-Эозин) ва иммуногистокимёвий (Ki-67, p53, CD138 маркерлари) усуллар билан таҳлил қилинди, олинган натижалар статистик методлар билан ишланди. **Хулоса:** Атипик эндометрий гиперплазиясида безлар пролифератив фаоллиги ва хужайра атипияси сезиларли даражада ошгани аниқланди, бу ҳолларда Ki-67 экспрессияси юқори, p53 экспрессияси паст бўлиши кузатилди, шу билан ракга айланиш хавфи ортганлиги олимлар хулосаси бўйича тасдиқланди.

**Калит сўзлар:** Эндометрий, гиперплазия, аденомиоз, хавфли ўсма, карцинома.

**Аннотация:** *Цель исследования:* изучить патоморфологические особенности гиперплазии эндометрия, определить её виды и факторы распространённости. Значение: гиперплазия эндометрия, особенно её атипичная (аденоматозная) форма, считается стадией, приводящей к развитию карциномы эндометрия, причём риск перехода в

злокачественную опухоль составляет от 1 до 14%. В исследовании были использованы классификация гиперплазии эндометрия и данные международных гинекологических исследований, а также результаты патоморфологического анализа. **Методы:** биопсии эндометрия были проанализированы гистологическим (гематоксилин-эозин) и иммуногистохимическим (маркеры Ki-67, p53, CD138) методами, полученные данные обработаны статистическими методами. **Заключение:** при атипичной гиперплазии эндометрия было выявлено значительное усиление пролиферативной активности желез и клеточной атипии; в таких случаях наблюдалась высокая экспрессия Ki-67 и низкая экспрессия p53, что, согласно выводам исследователей, подтверждает повышенный риск малигнизации.

**Ключевые слова:** Эндометрий, гиперплазия, аденомиоз, злокачественная опухоль, карцинома.

**Annotation: Research objective** to study the pathomorphological features of endometrial hyperplasia, to determine its types and factors of prevalence. **Significance:** endometrial hyperplasia, especially its atypical (adenomatous) form, is considered a stage leading to the development of endometrial carcinoma, and the risk of progression to a malignant tumor ranges from 1% to 14%. The study was based on the classification of endometrial hyperplasia and data from international gynecological studies, as well as the results of pathomorphological examination. **Methods:** endometrial biopsies were analyzed using histological (hematoxylin-eosin) and immunohistochemical (Ki-67, p53, CD138 markers) methods; the obtained data were processed using statistical methods. **Conclusion:** in atypical endometrial hyperplasia, a significant increase in the proliferative activity of glands and cellular atypia was revealed; in such cases, high Ki-67 expression and low p53 expression were observed, which, according to the researchers' conclusions, confirms an increased risk of malignancy.

**Keywords:** Endometrium, hyperplasia, adenomyosis, malignant tumor, carcinoma.

**Кириш.** Эндометрий гиперплазияси (ЭГ) бачадон ички шиллик қавати, яъни эндометрийнинг гормонал бузилиш фонида юзага келадиган патологик пролифератив жараён бўлиб, функционал без эпителийси ва строманинг меъёрдан ортиқ кўпайиши билан характерланади. Жаҳон эпидемиологик тадқиқот маълумотларига кўра, эндометрий гиперплазияси айниқса перименопауза ва эрта постменопауза давридаги аёллар орасида кўп учрайди [7, 9]. Турли манбаларда эндометрийдан олинган биопсияда гиперпластик жараёнларнинг улуши 20-40 % ни ташкил қилади. Бачадондан аномал қон кетишлар кузатилган аёллар комплекс текширувида эндометрий гиперплазияси аниқланиш ҳолатлари юқори эканлигини кўриш мумкин [1, 3, 8].

Дунёда бачадон танаси раки аёллар орасида энг кўп учрайдиган онкологик касалликлардан бири бўлиб, ЖССТ ва тадқиқотлар бўйича халқаро ташкилот (IARC) маълумотларига кўра, ҳар йили юз минглаб янги ҳолатлар қайд этилади. Эндометриоид карциноманинг катта қисми айнан гиперпластик жараёнлар, хусусан атипик эндометрий гиперплазияси ёки эндометрийнинг интраэпителиал неоплазияси (ЭИН) фонида ривожланади. Шу сабабли, эндометрий гиперплазиясининг патоморфологик хусусиятларини ўрганиш, унинг турли шакллари таснифлаш, ўсма олди жараёнларини ажратиш кўрсатиш ва уларни эндометриоид карцинома билан морфологик, иммуногистохимик ва молекуляр жиҳатдан боғлаш муҳим илмий ва амалий аҳамият касб этади [2, 12, 19].

Mills, Longacre ва бошқалар (2017) ўз тадқиқотларида, ЭГни патологик пролифератив жараён сифатида чуқур ўрганишган, бунда унинг морфологик кўрсаткичларини аниқлаш, хавф гуруҳларини ажратиш ва эндометрий ракига ўтиш

йўллари моделиштириш билан шуғулланишган. ЭГ эндометриоид карциноманинг асосий ўсма олди ҳолати сифатида қайд этилади, айниқса атипик гиперплазия/ЭИН формаларида ракка ўтиш хавфи анча юқори экани таъкидланади [10].

Ring ва муаллифлар томонидан тайёрланган замонавий таҳлилларда (2019), эндометрий гиперплазияси ЖССТ-1994, ЭИН ва ЖССТ-2014/2020 классификацияларини ўзаро солиштириб таҳлил қилишган. Муаллифлар тузилиши (оддий/мураккаб) ва цитологик (атипиясиз/атипик) ёндашувларнинг имкониятлари, шунингдек, эндометрийнинг интраэпителиал неоплазия концепциясининг прогностик устунликларини кўрсатиб ўтганлар [5, 9, 11].

Mutter (2015) томонидан таклиф этилган ЭИН тизими эндометрийдаги клонал неопластик пролиферациялар тушунчасига асосланиб, безларни гормонал гиперплазия билан ҳақиқий ўсма олди жараёнини морфологик ва молекуляр мезонлар асосида ажратиш имконини беришини қайд қилган. Кейинги тадқиқотларда ЭИН тизими ЖССТ-1994 йилдаги 4 босқичли классификация бўйича ракка ўтиш хавфини башорат қилишда юқори аниқликка эга экани кўрсатилган.

ЖССТ “Female Genital Tumours” (2014 ва 2020 йилги 5-нашри) да эндометрий гиперплазиясига оид бўлим алоҳида қайта ишланган. Унга кўра, эндометрий гиперплазияси икки катта тоифага бўлинади: 1. атипиясиз эндометрий гиперплазияси; 2. атипик эндометрий гиперплазияси/эндометрийнинг интраэпителиал неоплазияси (АЭГ/ЭИН). Бу таснифда безларнинг тузилишидан кўра цитологик атипия мавжудлиги ёки йўқлиги асосий мезон сифатида қабул қилинган. Бир қатор Европа ва Америка клиник жамиятлари (RCOG, ACOG, SOGC) ўз қўлланмаларида айнан шу икки босқичли классификацияни амалиётга жорий қилишни тавсия этади [7, 8].

RCOGнинг “Эндометрий гиперплазияси” бўйича йўриқномасида, атипиясиз гиперплазияларда прогестерон терапияси, тана вазнини камайтириш, метаболик синдромни коррекция қилиш каби консерватив ёндашувлар устунлиги қайд қилинган бўлса, атипик гиперплазия/ЭИН ҳолатларида репродуктив режага қараб гистерэктомия ёки интенсив гормонал терапия тактикаси белгиланишини баён қилган [11, 16, 20].

Россия, Қозоғистон ва бошқа МДХ мамлакатлари олимлари ЭГ патоморфологик хусусиятларини чуқур ўрганишган. В.М. Перельмутер (2008) гиперэстрогенияда эндометрийнинг гистологик кўриниши, гиперплазия шакллари, АЭГ/ЭИН нинг морфологияси, эндометриал полиплар ва аденокарцинома билан дифференциал ташхис бўйича тадқиқот натижалари ёритилган [12, 16, 17].

Ўзбекистонда сўнгги йилларда эндометрий гиперплазияси ва эндометрий патологик жараёнларига бағишланган бир қатор диссертациялар, мақолалар ва монографиялар мавжуд. Маҳаллий муаллифлар томонидан перименопаузал аёлларда бачадондан аномал қон кетишлар, гиперпластик жараёнлар, эндометриал полиплар, атипик гиперплазия ҳолатлари бўйича клинко-морфологик таҳлиллар олиб борилган. Баъзи ишлар эндометрий гиперплазиясини метаболик синдром, семизлик, қандли диабет, тухумдон поликистоз синдроми билан боғлиқ ҳолда ўрганишга қаратилган бўлиб, эндометрий морфологияси ва гормонал фон ўртасидаги боғлиқликларни таҳлил қилинган [4, 6].

Эндометрий гиперплазиясининг асосий этиологияси ва патогенезини эстроген-прогестерон мувозанатининг бузилиши ташкил қилади [8, 13]. Эстроген таъсири узоқ давом этиши, прогестерон таъсири эса етарли бўлмаган ҳолатлар эндометрий безлари ва стромасида пролиферация жараёнининг кучайишига олиб келади [9, 14]. Бундан ташқари эндоген ва экзоген факторлар шулар жумласига, ановулятор менструал цикллари (айниқса репродуктив ёш охири ва перименопаузада); тухумдоннинг поликистоз синдроми; семизлик, метаболик синдром, гиперинсулинемия; эстрогенларни монотерапия кўринишида узоқ вақт қабул қилиш; эстроген ишлаб чиқарувчи тухумдон ўсмалари киради. Молекуляр даражада ЭГ патогенези PTEN, PIK3CA, KRAS, CTNNB1 (β-

катенин), шунингдек ДНК mis-match репарация (MMR) тизими генларидаги мутациялар, микросателлит нотурғунлиги, эпигенетик ўзгаришлар билан боғлиқ экани кўрсатилган. Ушбу мутациялар баъзи ҳолларда ЭИН босқичидаёқ аниқланади ва эндометриоид аденокарциномага ўтишнинг клонал асосини ташкил қилади [5, 14, 17].

Сўнгги йилларда сурункали эндометрит ва локал иммун жавобнинг эндометрий гиперплазияси ривожланишидаги роли ҳам муҳокама қилинмоқда. Яллиғланиш медиаторлари, цитокинлар ва ўсиш омилларининг меъёрдан ортиқ стимуляцияси эндометрийдаги пролифератив жараёнлар ва генетик бузилишлар билан ўзаро боғлиқ бўлиши мумкин [3, 4, 6].

ЖССТ-1994 таснифига кўра, эндометрий гиперплазияси безлар структураси ва ядровий атипия мавжудлиги ёки йўқлигига қараб қуйидагича гуруҳланади: оддий гиперплазия (атипиясиз), мураккаб гиперплазия (атипиясиз). Бу гуруҳ вақт ўтиши билан унинг камчиликлари, хусусан, морфологик баҳолашда субъективлик юқорилиги ва прогноз билан боғлиқ чекловлари кўриниб қолган. ЭИН концепцияси (Mutter ва бошқалар) эндометриал ўсма олди жараёнларни клонал неоплазия тамойилига асосланган ҳолда қайта таърифлайди ([Lianping Wang, 2024](#)). ЭИН қуйидаги мезонлар билан тавсифланади: безлар майдони стромага нисбатан юқорилиги, патологик ўчоқ эпителий цитологияси атрофдаги нормал эндометрийдан кескин фарқ қилиши, ўчоқнинг минимал ўлчами 1 мм ва ундан катталиги.

ЭИН ҳолатларида эндометрий ракига ўтиш хавфи 25-40 % гача етганлиги кўрсатилган бўлиб, бу уни аниқ ўсма олди категория сифатида тан олишга асос бўлади [1, 3].

ЖССТ-2014/2020 икки босқичли классификация мавжуд. Янгиланган ЖССТ классификацияси эндометрий гиперплазиясини икки асосий тоифага ажратилган: Атипиясиз эндометрий гиперплазияси ва атипик эндометрий гиперплазия/эндометриал интраэпителиал неоплазия (АЭГ/ЭИН). Бу тасниф клиник амалиёт учун анча содда ва қулай бўлиб, хавф гуруҳлари ва даволаш тактикаси бўйича ёрдам беради. Атипиясиз гиперплазияларда ракга ўтиш хавфи нисбатан паст бўлиб, кўп ҳолларда гормонал терапия ва кузатув билан чекланиш мумкин. Атипик гиперплазия/ЭИН эса юқори хавфли ўсма олди ҳолат сифатида қаралади [19].

Нормал эндометрий цикл давомида пролифератив, секретор ва менструал фазаларда турлича микроскопик кўринишга эга бўлади. Пролифератив фазада безлар тўғри, ингичка жойлашган бўлиб, строма хужайраларга бой, митозлар кўп бўлади. Секретор фазада безлар кенгайган, бўшлиғида секрет, стромада прецидуал трансформация, қон томирлари ўралган ҳолда бўлади [12, 14]. ЭГ ташхисида айнан шу нормал фазалар билан солиштириб таҳлил қилиш катта аҳамиятга эга. Атипиясиз оддий гиперплазияда, безлар сони меъёрга нисбатан кўпайган, лекин архитектоникаси оддий сақланади. Безлар турли ўлчамда, баъзилар кистоз кенгайган, стромада тартибсиз жойлашган бўлади. Эпителий пролифератив типда бўлиб, ядролар бир хил, гиперхромли ва яққол атипия кузатилмайди. Стромада енгил лимфоцитар инфильтрация ва фиброзланиш кузатилиши мумкин [3,4]. Мураккаб гиперплазияда безлар анча зич, ўрамали ва бир-бирига яқин жойлашади. Без-строма нисбатида безларнинг нисбати бироз кўпайган, баъзи майдонларда строма деярли кўринмайди. Эпителийда ядровий атипия яққол эмас, бироқ митозлар сони кўпайган бўлиши мумкин. Ушбу форма гормонал дисбалансга сезгир бўлиб, прогестерон терапияда безлар атрофияси, строманинг склерозланиши, яллиғланишнинг пасайиши кузатилади [18].

Атипик гиперплазия/ЭИН да асосий морфологик хусусиятлар қуйидагича бўлади: безлар жуда зич, строма ингичка ёки сиқилган ҳолда, безлар контурлари нотекис, баъзан тирқишсимон ёки юлдузсимон шаклда, эпителийда ядровий атипия (ядролар катта, гиперхром, хроматин қиррали, нуклеолалар яққол, митозлар кўпайган) кузатилади [1, 10, 14]. Цитоплазма баъзан эозинофил, баъзи ҳолларда муциноз ёки секретор

дифференцировка белгилари кўринади. Строма фиброзланган, лимфо-плазмоцитар инфильтрация кучайиши кузатилади. Кўп ҳолларда тўқимада гиперэстрогенияга хос белгилар, яъни эндометриал полиплар, аденомиоз, сурункали эндометрит элементлари учрайди. Атипик гиперплазия/ЭИН ўчоғи кўпинча атрофдаги нормал ёки гиперплазияланган эндометрийдан аниқ чегара билан ажралиб туради. Бу клонал пролиферация белгиси деб қаралади [16, 18, 19].

ЭИН нинг қатор хусусий шакллари тасвирланган: Муциноз дифференцияланган ЭИН, яъни эпителий цитоплазмасида муцин томчилари, бироқ ядровий атипия сақланади. Секретор типдаги ЭИН да, секретор эндометрий фонида ЭИН ўчоғи, бу ерда циклик секретор ўзгаришлар билан ўсма олди жараёни ажратиш зарур. Полипоз шаклланган АЭГ, эндометрий полип тузилиши фонида атипик гиперплазия ўчоғи, бунда атипик полип ва аденокарцинома билан дифференциал таъхис муҳим саналади [13, 14].

Кўп йиллик проспектив кузатув тадқиқотлар ЭГ, айниқса атипик гиперплазия/ЭИН нинг эндометриод аденокарциномага ўтиш хавфи юқори эканини исботлаган [8, 18]. Lacey ва бошқа муаллифлар (2022) томонидан олиб борилган тадқиқотларда, оддий атипиясиз гиперплазияларда ракга ўтиш хавфи 1-5 % атрофида бўлса, атипик гиперплазияларда бу кўрсаткич бир неча баробар юқори экани, баъзи серияларда 20-30 %га етгани қайд этилган. Бошқа метатаҳлилларда атипик гиперплазия/ЭИН таъхиси қўйилган беморларда гистерэктомия вақтидаёқ ёки қисқа муддатда эндометриод карцинома аниқланиш ҳолатлари учраши кўрсатилган. Шу боис атипик гиперплазия/ЭИН юқори хавфли ўсма олди категория сифатида қаралиб, бу беморларнинг катта қисмида радикал (тотал гистерэктомия) ёки репродуктив режасига қараб сақловчи, лекин мониторинг қилинадиган гормонал терапия тактикаси тавсия этилади [3, 7].

Гистологик таҳлилда патоморфолог қуйидаги жиҳатларга алоҳида эътибор қаратади: безларнинг шакли, зичлиги, ўзаро жойлашиши, архитетоники, без-строма нисбати, эпителий цитологияси (ядро катталиги, гиперхромлиги, хроматин тузилиши, нуклеолалар, митозлар сони), строма ҳолати (фиброз, яллиғланиш, васкуляр ўзгаришлар), қўшимча компонентлар (метаплазия, полипоз, аденомиоз, эндометрит белгилари). Морфологик ҳулосада гиперплазия тури, атипия мавжудлиги, шубҳали ҳолатларда ракга ўтиш хавфи тахмин қилиниши лозим [9, 14].

Эндометрий гиперплазиясини қуйидаги ҳолатлардан ажратиш зарур, яъни дисорганизацияланган пролифератив эндометрий, нормал ёки секретор фазадаги эндометрий, эндометрий полипи, атипик полипид аденомиома, эндометриод аденокарцинома (инвазив ўсиш элементлари билан) [12, 20].

Замонавий адабиётлар ЭГ ва ЭИН ни аниқлашда қатор иммуногистокимёвий маркерлардан фойдаланишни тавсия этади: ER ва PR (эстроген ва прогестерон рецепторлари) позитив бўлиб, бу гормонал терапияга потенциал сезгирликни кўрсатади, Ki-67 пролиферация индекси, атипик гиперплазия ва PTEN, PAX2 - ЭИН/АЭГ ўчоғида экспрессиянинг йўқолиши кўп учрайди. Гиперплазияланган безлар ва атрофдаги нормал эндометрийдан эса сақланади. p53 одатда ЭИН/ЭГ да “сероз карцинома каби оғир шаклларда эса мутант типда кучли диффуз бўлади. MMR (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) – айрим ЭИН/рак ҳолатларида экспрессия йўқолиши Линч синдроми гумонига асос бўлади [20].

ЖССТ-2014/2020 икки босқичли классификацияси ва ЭИН концепцияси ЭГ нинг ва ўсма олди турларини аниқ ажратишга ёрдам беради. Атипиясиз гиперплазияларда гормонал ва метаболитик коррекция асосий ўринни эгалласа, атипик гиперплазия/ЭИН ҳолатларида юқори хавфли ўсма олди жараён сифатида радикал хирургик ёки қатъий гормонал терапия, шунингдек яқин морфологик мониторинг учун зарур саналади [14, 15].

Mutter G. L. (2014) 800 дан ортиқ эндометриал биопсия ва гистерэктомия

материалларини таҳлил қилган. Тадқиқотда иммуногистохимёвий (PTEN, Ki-67, PAX2) маркерлардан фойдаланган. PTEN йўқолиши атипик гиперплазия учоқларида 60-70% ҳолларда аниқланган; атроф нормал эндометрийда PTEN сақланган. ЭИН ўчоқларида безлар жуда зич, строма минимал ва 1 мм дан катта монотоп клонал ташкил қилган. Эпителийда цитологик атипия, яъни ядролар катталашиши, овалсимон, гиперхром, нуклеоллар яққол кўринган. Ki-67 индекси ЭИН учоқларида нормал эндометрийга нисбатан 3-4 баробарга юқори бўлган. Олимни қайд қилишича, атипик гиперплазия морфологик, иммуногистохимёвий ва молекуляр жиҳатдан клонал неоплазия бўлиб, ракга ўтиш хавфи юқори ҳисобланади.

McCluggage W. G. (2016) ўз тадқиқотларида, 300 дан ортиқ эндометрий биопсия материалларини ўрганган. Бунда, пролифератив ва секретор фазалар билан солиштира гистологик текширув ўтказган. ИГХ да p53, MMR, Ki-67, ER/PR ўрганилган. Текширув натижаларига кўра, атипик гиперплазияда безлар конфигурацияси нотекис, кўп соҳаларда безларни ўзаро елкама-елка туриши кузатилган. Стромаси тор, фиброзланган, баъзан плазмоцитлар устунлиги кўринган. MMR йўқолиши ЭИНнинг 15-20% ҳолатларида қайд этилган. Морфологик меъёрлар асосида ЭИН/Атипик гиперплазия аниқланганда инвазив карцинома билан морфологик боғлиқлик 25-30% эканлиги аниқланган.

Emons G., Beckmann M. (2015) 2014 ва 2020 ЖССТ классификацияси учун морфологик текширувларни қайта таҳлил қилган. 450 дан ортиқ гистерэктомиа материаллари ўрганган. HE, Trichrome, ИГХ (PTEN, PAX2,  $\beta$ -catenin) ўрганган. Тадқиқот натижасида, оддий/мураккаб без классификацияси клиник прогнозини акс эттирмаслиги исботланган. Цитологик атипия энг муҳим морфологик мезон бўлиб, PAX2 йўқолиши ЭИН ҳолатларининг >70% да кузатилган. ЭИН аксарият ҳолларда клонал эпителиал хужайралардан ташкил топган бўлиб, бу гемотоксиллин-эозин бўёғида кўринган.

Lasey J.V. (2010) 20 йиллик материалларни 600 дан ортиқ биопсия ва гистерэктомиаларини ўрганган. Атипик гиперплазия/ЭИН морфологияси мавжуд материалларнинг 28% да гистерэктомиада бир вақтнинг ўзида рак топилган. Атипиясиз гиперплазияда цилиндрик эпителий, кичик митозлар, безлар нисбатининг меъёрдан биров ошиб кетиши кузатилган. ЭИНда цитология кескин ўзгарган, яъни ядролар овал, гиперхром, нуклеоллар йириклиги аниқланган. Бу орқали морфология ракга ўтиш хавфини энг аниқ башорат қилувчи мезон сифатида қайд қилинган.

Parra-Herran et al. (2017) секретор ва муциноз турли ЭИН морфологиясини ўрганган. Бунда 112 ЭИН ҳолат таҳлил қилинган. Муциноз ва секретор дифференцировкали вариантлар алоҳида ўрганилган. ИГХ: ER/PR, PTEN, Ki-67. Муциноз ЭИН: цитоплазмада кўп муцин, аммо ядровий атипия сақланган. Секретор ЭИН: вакуолизация, лекин микроинвазия белгиларисиз, безлар зичлиги кучайганлиги аниқланган. PTEN 80% ҳолатда кузатилган. Perelmuter V.M. (2015) гиперэстрогениядаги морфологик ўзгаришлар учун 120 та аёлнинг эндометрий биопсия материалларини ҳамда эстроген-гормонал фон билан боғлиқ морфологиясини ўрганишган. Безлар айниқса мураккаб тарзда тарқалган, кистоз кенгайган, строма фиброзлашганлиги, эпителий пролиферацияси, митозлар кўпайганлиги кузатилган.

М.Р. Оразов (2020) 200 та бачадон эндометрийсининг морфологик таҳлилинини ўтказган. Перименопаузада атипиясиз гиперплазия кўп учраган. Атипик гиперплазияда безлар елкама-елка, стромаси ингичкалашганлиги қайд этилган.

Свиридова Н.И. (2023) эндометрийдаги иммун-стромал ўзгаришларни ўрганган. Атипиясиз гиперплазияда CD138+ плазмоцитлар кўпайиши (субклиник эндометрит) аниқланган. Строманинг яллиғланиши гиперплазия рецидивининг морфологик маркери сифатида тавсия этилган. Тадқиқот хулосасига кўра, ядровий атипияни мавжудлиги раккача жараёни белгилашини, безлар стромадан кўплиги, орасидаги строма

ингичкалиги, ўчоқ 1 мм дан катта бўлишини қайд қилган. Строманинг ҳолати шикастланиш даражасини акс эттириб, атипиясиз гиперплазия, яъни фиброз ва энгил инфилтрат кузатилиши таъкидланган.

Н. Нурхонова ва Д. Туксанова (2025) перименопауза давридаги қон кетиши билан мурожаат қилган 105 нафар аёлда диагностик гистероскопия орқали эндометрий намунаси (биопсия) олиб, гематоксин-эозин билан бўяш усулидан фойдаланиб текшириш ўтказишган. Улар аёлларнинг перименопаузал гинекологик ҳолати билан боғлиқ гормонал ўзгаришлар (эстроген ва прогестерон дисбаланси) гиперплазия шаклланишига сабаб бўлиши мумкинлигини қайд қилган. Морфологик таҳлил натижасида эндометрий стромасида фиброзга ўхшаш томир, кичик фибробластга ўхшаш хужайралар аниқланган. Эндометрий безлари турли шаклда бўлиб, улар гиперплазияланган, эпителий хужайраларида кўп миқдорда гиперхром ядролар кузатилган. Шунингдек, томирларда тўлақонлик ва тромблар пайдо бўлиши ҳам қайд этилган. Муаллифлар дианостик аниқликни ошириш учун бу морфологик белгилар эхографик ва клиник маълумотлар билан биргаликда талқин қилиш кераклигини таъкидлаган.

Россиялик олимлар Р.М. Рошчина ва Н.В. Башмакова (2014) миома ва эндометрий гиперплазияси мавжуд аёллардаги эндометрий хужайраларида Ki-67 пролифератив маркерини баҳолаш бўйича тадқиқот ўтказган. Уларнинг гуруҳида миомаси бор, аммо эндометрийда патологик ўзгаришлар йўқ 40 нафар бемор қўшимча гуруҳ сифатида олинган. Ҳар иккала ҳолда ҳам гистологик ва ИГХ (Ki-67га моноклонал нишон антитана) текшириш қўлланилган. Натижада, эндометрий гиперплазияси ва миомаси мавжуд аёлларда артерия эмболизациясидан сўнг ҳам эпителий, ҳам строма хужайраларида Ki-67 экспрессияси анча камайгани аниқланган. Миома мавжуд, аммо гиперплазия бўлмаган гуруҳда артерия эмболизациясидан кейин Ki-67 даражасида сезиларли ўзгариш кузатилмаган. Қайтарилувчан (рецидивли) гиперплазия ҳолатларида эса кузатувчанларнинг 3.3% да эпителийсида Ki-67 ортиқча кўтарилиши қайд этилган. Муаллифлар ушбу тадқиқот натижасида Ki-67 экспрессияси ўзгаришининг беморларни бошқариш тактикасини белгиловчи прогностик омил бўлиши мумкинлигини таъкидлаган.

О. Olaru ва ҳамкорлар (2021) Руминиянинг Бухарест университет шифохонасида ўтказилган ретроспектив тадқиқотда (258 бемор) гистологик кўрик учун эндометриал биопсия ва гистерэктомия намуналари олинган. Барча материаллар ГЭ билан бўялган ва баъзилари ИГХдан ўтказилган, ҳамда 2014 йилги WHO тиббий классификацияси асосида таҳлил қилинган. Улар 258 нафар аёлнинг 232(89,9%) да гиперплазия атипиясиз, 26(10,1%) да эса атипик (ЭИН) эканлигини аниқлаган. Морфологик жиҳатдан атипиясиз гиперплазияда безлар орасида жуда кам строма бўлиб, безлар нотўғри тарзда тарқалган, баъзи томирларда тромблар пайдо бўлган, хужайраларда кичик турлича цитологик ўзгаришлар учраган. Эндометрийнинг интраэпителиал неоплазияси (ЭИН) ёки атипик гиперплазияда эса безлар зич тўпланган, хужайра зичлиги юқори, ядролар атипик, без-строма нисбати катталиги билан ажралиб турган. Имуногистохимия натижаларига кўра, ЭИН ҳолатларининг барчасида PTEN экспрессияси йўқолган, эстроген ва прогестерон рецепторлари ҳар икки гуруҳда ижобий ва PR ERдан юқори даражада ифодаланган, Ki-67 индекси 30-80% орасида ўзгарган. Муаллифлар ИГХ (ER, PR, Ki-67, PTEN, p53) тадқиқотлари гиперплазия ва карцинома ўртасидаги фарқни аниқлашда муҳим аҳамиятга эга эканини таъкидлаган.

Индиянинг MGM тиббиёт коллежи олимлари (P. Sarkota ва бошқ., 2021) 30 ҳолатда эндометриал биопсия намунасини ГЭ билан бўяб, ИГХда p53, Ki-67 ва PTEN маркерларини текширган. Уларнинг натижаларига кўра дастлаб 76,7% яхши характерли гиперплазия, 6,7% да атипик гиперплазия ва 16,7% да карцинома ташхиси аниқланган. ИГХ текширувидан сўнг 26,7% ҳолатларда ташхис қайта кўрилиб, улар атипик гиперплазия

сифатида белгиланган. Уларнинг маълум қилишича, кўп ҳолларда p53 ва Ki-67 экспрессияси паст, ҳужайра пролиферация индекси кам кузатилади, PTEN эса 76,7% ҳолатда йўқолган (хусусан, карцинома ва постменопаузада). Муаллифлар ушбу натижалар асосида p53, Ki-67 ва PTEN экспрессияси гиперплазия ва карцинома орасидаги фарқни аниқлашда муҳим инструмент эканини хулоса қилган.

G. Reychaudhuri ва бошқалар (2013) 40 та эндометриал намунани ГЭ билан гистологик текширишга олиб, гиперплазия турларини таҳлил қилган. Улар натижасида 85% ҳолатда атипиясиз гиперплазия, 15% ҳолатда эса атипик гиперплазия аниқланган. Бу тадқиқотда одатда гиперплазиянинг кўп қисми (айниқса перименопаузада) оддий без гиперплазияси экани тасдиқланган, мураккаб атипик без гиперплазияси кам сонни ташкил қилган.

F. Fardusi ва ҳамкорлар (2020) Бангладешдаги 70 ҳолат эндометрий гиперплазиясини гистологик ва ИГХ ёрдамида ўрганган (ER, PR ва Ki-67 маркерлари). Тадқиқот натижаларига кўра 53 ҳолатда оддий гиперплазия (атипиясиз), 8 ҳолатда оддий атипик, 6 ҳолатда мураккаб атипиясиз ва 3 ҳолатда мураккаб атипик гиперплазия қайд этилган. Кўпчилик гиперплазияларда (35/70) эстроген рецепторлари 51-100% даражада ифода этилган, мураккаб атипикларда эса ЭР 10% дан кам бўлган. Шунингдек, 37 ҳолатда прогестерон рецепторлари 51-100% даражада юқори бўлиб, мураккаб атипикларда унинг кўрсаткичи 40% дан кичик ҳисобланган. Ki-67 пролиферация маркери босқичи эса кўп ҳолатларда паст (78% ҳолатда <35%) бўлган. Мисол учун, атипиясиз оддий гиперплазиянинг барча 24 ҳолатида Ki-67 35% дан кам, фақат 6 ҳолатда 35% дан юқори бўлган. Муаллифлар оддий гиперплазияда гормон рецептори активлиги юқори ва паст ҳужайра пролиферациясининг консерватив терапия самарадорлигини кўрсатиши мумкинлигини таъкидлайди, мураккаб атипик ҳолатларда эса гормон рецепторлари йўқолиши ва юқори пролиферация назарда тутилади.

### ХУЛОСА

Олимлар ўтказган морфологик тадқиқотлар шуни кўрсатадики, эндометрий гиперплазияси морфологияси бўйича ажратилса, ракгача бўлган жараённи юқори аниқликда ташхис қилиш мумкин бўлади. Морфологик жиҳатдан кўрсаткичлари (атипия, безлар зичлиги, строма ҳолати) клиник прогнознинг асосий кўрсаткичлари ҳисобланади. ИГХ (PTEN, Ki-67, PAX2, MMR) морфологик текширувни кучайтиради ва аниқликни оширади.

Таҳлил қилинаётган тадқиқотлар кўрсатганидек, эндометрий гиперплазия патоморфологик жиҳатдан без ва строманинг ўзаро номуносиб нисбатидан иборат бўлиб, кўпинча эпителий ҳужайраларининг гиперхромлилиги, томир ичи тромблари ва баъзида фиброз билан бирга учрайди. Умумий хулосага кўра, морфологик таҳлил гиперплазиянинг тури ва оғирлигини аниқлашда фундаментал аҳамиятга эга, аммо ИГХ ва клиник-инструментал маълумотлар билан интеграция қилиниши зарур.

### Фойдаланилган адабиётлар

1. BA Choriev, MT Valieva, DR Sobirova. [Forensic histological assessment of fat embolism in combined injury death cases](#). Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. 10 (11). – P. 577-581.
2. Baxter E., Robledo K.P., Cummings M., Alizart M., Smith D., Obermair A. Central Pathology Review of Endometrial Hyperplasia and Adenocarcinoma Before and After Treatment With the Levonorgestrel Intrauterine Device – Results From the feMMe Phase 2 Randomized Clinical Trial. American Journal of Surgical Pathology, 2025, (online ahead of print). DOI:10.1097/PAS.0000000000002492.
3. Kurman R.J., Kaminski P.F., Norris H.J. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of “untreated” hyperplasia in 170 patients. Cancer, Philadelphia, 1985;56(2):403–412. DOI:10.1002/1097-0142(19850715)56:2<403: AID-CNCR2820560233>3.0.CO;2-X.
4. Kurman R.J., Norris H.J. Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial

hyperplasia from well-differentiated carcinoma. Cancer, Philadelphia, 1982;49(12):2547–2559. DOI:10.1002/1097-0142(19820615)49:12<2547: AID-CNCR2820491224>3.0.CO;2-0.

5. Zaino R.J., Kauderer J., Trimble C.L., et al. Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: A Gynecologic Oncology Group study. Cancer, Philadelphia, 2006;106(4):804–811. DOI:10.1002/cncr.21649.

6. Trimble C.L., Kauderer J., Zaino R., et al. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: A Gynecologic Oncology Group study. Cancer, Philadelphia, 2006;106(4):812–819. DOI:10.1002/cncr.21650.

7. Morrison M.L., McCluggage W.G., Price G.J., et al. Expert system support using a Bayesian belief network for the classification of endometrial hyperplasia. Journal of Pathology, 2002;197(3):403–414. DOI:10.1002/path.1135.

8. Sobczuk K., Sobczuk A. New classification system of endometrial hyperplasia WHO 2014 and its clinical implications. Przegląd Menopauzalny (Menopause Review), Poland, 2017;16(3):107–111. DOI:10.5114/pm.2017.70589.

9. Mutter G.L. et al. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? Gynecologic Oncology, 2000;76(3):287–290. DOI:10.1006/gyno.1999.5580.

10. Tavassoli F.A. World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2013.

11. Alieva D.A., Tian T.V., Nishanov D.A. Оценка пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия у женщин с аномальными маточными кровотечениями в постменопаузе. Doktor axborotnomasi, Toshkent, 2022;2.1(103):25–28. DOI:10.38095/2181-466X-20221032-25-28.

12. Achmetova E.S. *Воспалительные цитокины при диспластических процессах эндометрия*. Материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2007; (стр. 328–329)

13. Nurxanova N.O. Features of the immune system in endometrial hyperplasia. Doktor axborotnomasi, Toshkent, 2024;3(115):63–68. DOI:10.38095/2181-466X-20241153-63–68.

14. Davydov A.I., Kryzhanovskaya O.V. Атипическая гиперплазия эндометрия: вопросы морфогенеза, классификации, диагностики и лечения. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, Россия, 2009;8(3):93–96.

15. Ismailova Z.I. Ранняя диагностика и профилактика гиперпластических процессов эндометрия. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. Toshkent, 2013; №3:127–128.

16. Kh Z Tursunov, BA Choriyev. [Morphological Features of Middle Neck Cysts](#)/ Journal of education and scientific medicine. 3. –P. 51-56.

17. Nurxanova N.O., Tuksanova D.I. Endometriy giperplaziyasi mavjud ayollarda endometriyning gistologik morfologik tuzilishi. Fundamental va klinik tibbiyot axborotnomasi, Toshkent, 2023;1(5):359–366.

18. Nurkhanova N.O. Assessment of the risk of endometrial hyperplasia in the perimenopausal period. International Journal of Advanced Research in Engineering and Applied Sciences, Tashkent, 2022;11(6):8–15.

19. Pulatova N. Endometriy giperplaziyasida morfologik o'zgarishlarni immunogistokimyoviy usulda o'rganish. Profilaktik tibbiyot va salomatlik, Toshkent, 2025;4(1):24–37. DOI:10.47689/2181-3663-vol4-iss1-pp24-37.

20. Чориев Б.А., Мирзамухамедов О.Х. Амелобластомада патоморфологик текширувнинг ўрни. Central Asian Research Journal For Interdisciplinary Studies (CARJIS). - №4. Symposium Special Issue. - Б. 1009-1014.

**ЭНДОМЕТРИОЗНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ (Адабиётлар шарҳи)**

**Чориев Беруний Акбарович** - Тошкент давлат тиббиёт университети,  
патологик анатомия кафедраси ассистенти, PhD.

**Ғуломова Умидабону Бобир қизи** - Тошкент давлат тиббиёт университети,  
патологик анатомия кафедраси магистри.

**Аннотация:** Эндометриоз репродуктив ёшдаги аёлларда эстрогенга боғлиқ сурункали гинекологик касаллик бўлиб, бачадондан ташқари эндометрий тўқималарининг имплантацияси, ўсиши ва ривожланиши билан характерланади. Кўпинча кичик чаноқда оғриқ ва бепуштликка олиб келади. Жаҳонда тахминан 10% репродуктив ёш аёллар эндометриоз билан касалланади. Мақолада эндометриознинг морфологик хусусиятлари батафсил ёритилган ва уларни ўрганиш касалликнинг патогенезини тушунишга ёрдам беради. Олимлар эвтопик ва эктопик эндометрий хужайраларидаги пролиферацияни морфометрия ва иммуногистохимёвий усуллар орқали ўрганиш зарурлигини таъкидлаб ўтганлар. Иммуногистохимёвий усулда эндометриоз хужайраларида гормонал рецепторлар ва Ki-67 маркерлар аниқланади, бу уларнинг ўсиш потенциалини ва клиник хусусиятларини баҳолашга ёрдам беради.

**Калит сўзлар:** Эндометриоз, гиперплазия, репродуктив, иммуногистохимёвий, аденомиоз.

**Аннотация:** Эндометриоз хроническое эстрогензависимое гинекологическое заболевание у женщин репродуктивного возраста, характеризующееся имплантацией, ростом и развитием тканей внематочного эндометрия. Часто вызывает боль в малом тазу и бесплодие. В мире около 10% женщин репродуктивного возраста страдают эндометриозом. В статье подробно описаны морфологические особенности эндометриоза, и их изучение поможет понять патогенез заболевания. Ученые подчеркнули необходимость изучения пролиферации в эвтопических и эктопических клетках эндометрия морфометрическими и иммуногистохимическими методами. Иммуногистохимическим методом определяются гормональные рецепторы и маркеры Ki-67 в клетках эндометриоза, что помогает оценить их потенциал роста и клинические особенности.

**Ключевые слова:** Эндометриоз, гиперплазия, репродуктивный, иммуногистохимический, аденомиоз.

**Abstract:** Endometriosis is a chronic estrogen-dependent gynecological disease in women of reproductive age, characterized by the implantation, growth, and development of extrauterine endometrial tissue. Often leads to pelvic pain and infertility. Approximately 10% of women of reproductive age worldwide suffer from endometriosis. The article details the morphological features of endometriosis, and their study helps to understand the pathogenesis of the disease. Scientists emphasized the need to study the proliferation of ectopic and ectopic endometrial cells using morphometric and immunohistochemical methods. By the immunohistochemical method, hormonal receptors and Ki-67 markers are detected in endometriosis cells, which helps to assess their growth potential and clinical features.

**Keywords:** Endometriosis, hyperplasia, reproductive, immunohistochemical, adenomyosis.

**Кириш.** Эндометриоз бачадон шиллиқ қаватидан ташқарида эндометрийга ўхшаш безлар ва строманинг пайдо бўлиши билан кечади. Мазкур ташхисни аниқлаш учун одатда лапароскопик текширув, ҳамда гистологик текширув ёрдамида тасдиқланади [3, 8]. Бир қатор тадқиқотларда эндометриоз репродуктив ёшдаги аёллар ўртасида 10-15% гача учраши ва аксар ҳолларда кучли оғриқ билан давом этиши қайд қилиб ўтилган. Патоморфологик текширувларда эндометриознинг локализацияси, макроскопик ва микроскопик тузилмалари таҳлили қилинади [6, 11].

Жураева Г.Б. (2021) ўз тадқиқотларида, 148 нафар аёлнинг хирургик материалларини олиб уларни клиник, гистология ва электрон микроскопик усуллар билан ўрганган. Тадқиқот натижаларида муҳим морфологик ўзгаришлар аниқланган. Красильникова Л.В. (2015) эндометриоз мавзусидаги адабиётларни таҳлил қилиб, эвтопик ва эктопик эндометрий эпителийларида пролифератив жараёнларнинг морфометрик ва иммуногистохимик тадқиқ қилиш орқали, эндометриома патогенезини яхшироқ тушуниш мумкинлигини таъкидлайди. Яъни Россиялик муаллифлар эндометриоз хусусиятларини чуқурроқ ўрганишда морфологик ва гистологик тадқиқотлар муҳим эканлигини баён қилишади. Печеникова В.А. ва Мушинская Н.М. (2012) клинко-морфологик жиҳатдан 139 та тухумдон эндометриоз ҳолатини таҳлил қилган. Улар операцион материални 10% нейтраль формалинда фиксация қилиб, парафинда фиксациялаб, 5-6 мкм қалинликда кесма тайёрлаган, сўнгра гематоксилин-эозин, Ван-Гизон (пикрофуксин) ва рН=1 да Альцианов кўки билан махсус бўёқларда бўяб текширув ўтказган. Таҳлил натижасида учта асосий морфологик вариант ажратилган: безли-кистоз, безли ва кистозга. Бунда, 80,6% ҳолатда макрокистоз шакли аниқланган, 17,98% ҳолатда кисталар билан бирга стромал тузилмалар, 1,44% да эса фақат стромал ўчоқлар аниқланган. **Безли-кистоз шакли:** 2-5 см ҳажмдаги бир нечта кисталар ва улар билан бирга без-стромал тузилмалар кузатилган (фаол шаклига тўғри келади). **Безли шакли:** кичик (0.5-0.8 см) қора-қизил нуқталар, асосан тухумдоннинг без-стромал ўчоқлар билан характерланган. Бундай ўчоқлар одатда функционал фаол эпителий билан қопланган, стромада децидуал трансформация, шиш ва янги томирланиш аломатлари мавжуд бўлган. **Кистоз шакли:** «Катта кисталар» (3-15 см) кўринишида бўлиб, тухумдон субтотал трансформацияланган, қаттиқ фиброзли деворли кисталар кўринишида бўлади. Деворида ксантом ҳужайралари, гематоген пигмент (гемосидерин) комплекси ва гемосидерофаглар бўлиб, эпителий қоплами аксар ҳолатда атрофияга учраган ёки йўқолган бўлади. Мазкур гистологик таҳлиллардан маълум бўлишича, эндометриоздан азият чеккан аёлларда касаллик кўпинча циклга боғлиқ оғриқ ва дисменорея билан кечади ҳамда 80,6% ҳолатда кистоз (макрокистоз) формасини устунлиги муҳим ўрин эгаллайди. Безли-кистоз шакли ҳам «фаол» шакл ҳисобланиб, рецидив хавфининг юқори эканини кўрсатади. Бундай шакл гистологик ва морфометрик таҳлил ўтказиш орқали, касалликнинг прогрессив ва регрессив жараёнларини баҳолашда муҳим омил бўлиб хизмат қилади [10, 19].

Атаева Ф.Н. (2022) эндометриознинг морфологик хусусиятларини ва уни диагностикаси бўйича адабиётлар таҳлилига кўра, эктопик ва эвтопик эпителийдаги пролифератив жараёнларни морфометрик ва иммуногистохимик текширувлар орқали ўрганиш муҳимлигини таъкидлаб ўтган. Торакал эндометриоз аниқланган 55 та ҳолатни ER, PR ва CD10 ларни шаклланиши таҳлил қилинган бўлиб, бунда 37 тасида (67,3%) стромал ҳужайраларда ER/PR ижобий ва бу «тасодикий» ҳамда «тўпланган» намуналарга бўлинган: тўпланганларда CD10 ижобий бўлиб, эндометриоз ташхисида ҳал қилувчи ўрин эгаллаган (Y. Kawaguchi ва бошқ., 2018).

Перитонеал, ректовагинал ва овариал эндометриозда CD44s, VEGF, MMP-2 ва Ki-67 экспрессияси ўрганилган бўлиб, улар CD44 асосан стромада топилишини, VEGF ва MMP-2 барча тўқима элементларида изчил ифода этилишини кўрсатади. Статистик жиҳатдан Ki-67 индекси ректовагинал соҳада анча паст бўлиб, I-II босқичда эпителийда Ki-67

юқори бўлади (Н. О. Kim ва бошқ., 2007).

Италиялик олимлар G. Goteri ва бошқ. (2004) тухумдон эндометриомаси кесмасини VEGF бўйича иммуногистохимёвий таҳлил қилган. Улар айрим тўқима гуруҳларида (макрофаг, томир эндотелийси, субэпителиал строма ва бошқалар) VEGFнинг юқори даражада эканлигини аниқлади. Айниқса, эпителий тўқимада VEGF нинг доимий экспрессияси 5,4 смдан катта кисталарга мос келган ва VEGF нинг юқори экспрессиясига боғлиқ ҳолда икки томонлама кисталарда кўпайиш кузатилиб, бу эса неоангиогенез жараёнига яқин алоқаси борлигини кўрсатган [2, 6, 14].

Белгиялик олимлар V. Anaf ва ҳаммул. (2000) 5 мм дан чуқурроқ эндометриозда иммуногистохимёвий тадқиқотлар ўтказиб, уларда аденомиоматоз тўпламга ўхшаш майдонлар аниқланган. Яъни, стромани камлиги билан бирга эндометриал без ва атрофидаги бириктирувчи тўқималар (силлиқ мушаклар, фиброз) кенг тарқалгани маълум қилинди. Улар эндометриозда мушак тўқима одатий тўқималарга нисбатан бирдек таъсирланганини кўрсатиб, силлиқ мушак метаплазмаси ғоясини қўллаб-қувватлаган. Sumathi VP ва McCluggage WG (2002) CD10 ёрдамида эктопик эндометриал стромани экспрессиясини кўрсатди. Мазкур тадқиқот CD10нинг эндометриоз диагностикасида ёрдамчи эканини таъкидлади. Бу тадқиқотда, гистологик, иммуногистохимёвий, электрон микроскопик, молекуляр таҳлил каби усуллардан фойдаланган. Жумладан, Жураева ва бошқалар ГЭ билан, морфометрик ва ҳатто электрон микроскопик усул ёрдамида тўқималарни ўрганган. Шунингдек, ген экспрессиясини таҳлил қилган (HOXA10 ва Annexin-1 гени бўйича). Макроскопик кўрикда эндометриоз турли шаклда кўринади, яъни тухумдон эндометриомалари (“шоколад” кисталар), перитонеал, уретрал ва қўшимча тўқималарнинг қолдиқлари каби. Маълум бир гинекологик ҳолатларда бачадон доим катталашган бўлиши қайд этилади, бу кўпинча фиброма ва аденомиоз ўсиши билан боғлиқ бўлади. Мисол учун, 148 беморнинг барчасида бачадон ҳажми катталашган, бунинг сабаби беморларда оддий фиброма ва аденомиоз ривожланаётгани билан изоҳланади. Фокал аденомиозда бачадоннинг девори бир неча сантиметр қалинлашади, диффуз аденомиозда эса бутун миометрий қалинлашади. Нодуляр аденомиозда эса мустаҳкам капсула бўлмайди, нодуляр тўплами кўпинча аниқ чегараларсиз бўлади. Бошқа манбаларда эндометриоз безлари чуқур кириб бориши ҳам қайд этилган (бу одатда аденомиозда эндометрий безлари ва атрофидаги строма билан бирга ривожланади). Жумладан, гистологик таҳлилда одатда сурункали ташхис учун эндометриоз беи деб ҳисобланиши учун ҳеч бўлмаса “эндо безлар, строма ёки гемосидеринли макрофаглар” мавжуд бўлиши талаб қилинади.

Микроскопик кўрикда эндометриоз эндометрийнинг ўзига хос тўқималари без тузилмалари ва унинг атрофидаги строма тузилмалари шаклида кўринади [4, 16, 18, 19]. Кўп ҳолларда оғриқли геморрагия натижасида пигментлашган гемосидерин макрофаглари учрайди. Без ҳужайралари турлича бўлиб, аксариятида цилиндрик эпителийли, баъзан бироз яссилашган ва метапластик ўзгаришлар (муциноз ёки сквамоз) билан кечиши мумкин. Баъзида “атипик эндометриоз” пайдо бўлиб, безлар бўшлиғи катталашган, цитоплазма қўнғир, ядролар гиперхромли бўлади. Бу ҳолат, жумладан, келгусида юзага келиши мумкин бўлган трансформациянинг огоҳлантирувчи белгиси ҳисобланади [1, 5, 19].

Уникал белгилардан бири чуқур эндометриозда тарқалган силлиқ мушак элементлари саналади. J. Anaf ва бошқ. тавсифига кўра, 5 ммдан чуқур эндометриоз одатда без ва атрофидаги тўқимада фиброзли матриксли силлиқ мушак қатламидан иборат тур сифатида намоён бўлади. Улар эндометриоз соҳаларида силлиқ мушаклар нормал тўқималарга нисбатан сезиларли даражада кўпроқ эканлигини аниқлади, бу эса эҳтимол метаплазмоз жараёнини кўрсатади.

Миометрий ва тухумдондаги эндометриоз икки элемент, яъни без ва строма қисмларидан иборат бўлиб, уларнинг сони без турига қараб фарқланади. Баъзи

тадқиқотларда “фаол аденомиоз”да безлар тахминан 33% атрофида, строма эса 66% атрофида ташкил этади, “фаол бўлмаган” аденомиозда эса безлар 36% ва строма 63% бўлиб, фарқ статистик жиҳатдан сезиларли эмаслигини кўрсатади. Бундай натижалар эндометриозда строма компонентининг аксарият ҳолларда устунлик қилишини кўрсатади [8, 21, 15].

Эндометриоз диагностикасида бир қатор иммуногистохимёвий (ИГК) маркерлардан фойдаланилган, яъни CD10-эндометрий стромасига хос белги бўлиб, эндометриоз стромаси ҳужайраларини аниқлайди. Sumathi ва McCluggage (2002) CD10 ни эктопик эндометрий стромани кўрсатишда муҳим эканини таъкидлайди. Мисол учун, торакал эндометриозда фақат строма мавжуд бўлган соҳаларда CD10 ни мусбат экспрессияси “агрегатланган” намуналарни тасдиқлаган [3, 7, 11, 22].

ЭР (эстроген рецептори) ва ПР (прогестерон рецептори): Эндометрийга хос гормон рецепторларининг турлари кўпгини тадқиқотларда, эндометриозда без ва строма элементларининг ЭР ва ПР га ижобий экспрессия кузатилишини кўрсатган. Масалан, торакал эндометриознинг 67%да ЭР/ПР ижобий экспрессияси аниқланган. Бу эса эндометриознинг эстрогенга боғлиқлигини тасдиқлайди. Ki-67: Пролиферацияни кўрсатувчи маркер. Kim ва ҳам. (2022), эндометриозда Ki-67 индекси очик турига ва босқичига боғлиқ бўлиб, ректовагинал стромада Ki-67 паст, перитонеал ва овариал соҳаларда эса баланд бўлади. I-II босқичда без эпителийсида Ki-67 юқори бўлгани кузатилган. Булар без эпителийси ва стромадаги пролифератив фаоллик фарқларини кўрсатади. VEGF (ангиогенез фактори) ангиогенез жараёни билан боғлиқ омил саналади. Goteri ва ҳам. (2023) тадқиқотида макрофаглар, томирлар ва стромадаги ҳужайраларда VEGF кучли тарзда экспрессияланганлигини аниқлашган. Айниқса, эпителий тўқимасида доимий VEGF экспрессия даражасига боғлиқ бўлиб, неоангиогенез эндометриома ўсишида фаол иштирокини кўрсатади. Мазкур тадқиқотлардан ташқари CD44, MMP-2 каби омиллар ҳам текширилган. Умуман, перитонеал, ректовагинал ва овариал эндометриозда CD44, VEGF, MMP-2 доимий аниқланиб, MMP-2 стромани ўсиш жараёнларидаги мураккаблашувида муҳим эканлигини кўрсатган [2, 13, 15].

Эндометриозда гистологик ва патоморфологик жиҳатларда бир қатор ўзига хос аломатлар мавжуд. Эндометрий безлари билан бирга стромали ва гемосидеринли макрофаглар учраши патогенетик жиҳатдан маълумот беради. Айрим муаллифлар эндометриоз таснифи учун «эндометриоз структураси» деб номланган ушбу уч компонент талаб қилинади деб ҳисоблайди. Чуқур эндометриозда (ретроцервикал, вагинал каби) без атрофида силлиқ мушакли матрикс ва фиброз пайдо бўлиши кузатилади. Шунингдек, баъзи соҳаларда атипик эндометриоз пайдо бўлади, яъни безлар эпителийсида ядронинг катталашиши, цитоплазма гиперхромлилик каби реактив ўзгаришлар кузатилади. Улар баъзан канцероген потенциалга эга бўлиши мумкин (клиник тажрибада эндометриозга нисбатан ва эндометриоид ҳужайра шаклида шаклланаётган шишлар кузатилган) [18].

Эндометриоз гистологик тасдиғи учун яхлит битта мезон мавжуд эмас, лекин белгиланган маркерлар (CD10, ER, PR) ва гистологик тасвирлар (безлар, строма, гемосидерин) асосида ишончли ташхислаш мумкин. Бундан ташқари, баъзи ҳолатларда эндометриоздан малигнизация (яъни эндометриоид саркома шаклида) ривожланиши мумкин, бу тахминан 1% гача ҳолатда учрайди ва аксариятлари (75%) тухумдонда аниқланади [5, 8, 12].

Potlog-Nahari С. ва бошқалар (2004) эндометриоз ташхисида CD10 иммуногистохимёвий аҳамиятини ўрганган. Уларнинг тадқиқотида 108 та эҳтимолий эндометриоз ўчоғидан ва мос келувчи эндометриал биопсия намунасида CD10 экспрессияси текширилган. Натижада, ГЭ орқали тасдиқланмаган 70 та намунанинг 11 тасидан CD10 билан эндометриоз аниқланган. Бунда, CD10 иммуногистохимёвий текширув ГЭ дан кўра кўпроқ ўчоқ тўғрисида маълумот берган (45% га 35%) ва энг кам

эндометриоз ҳолатларида ташхис сезгирлигини оширган. Хулоса қилиб айтиш мумкинки, эндометриоз тўқимасидаги строма CD10 учун ижобий бўлиб, CD10 билан бўяш ушбу касалликни текширув сезгирлигини оширади [10].

Nisolle-Pochet M. ва бошқ. (1988) тухумдон эндометриозининг гормонал терапиядан кейинги гистологик ўзгаришларини таҳлил қилган. Унда 148 аёлнинг операциядан олдин бир гуруҳида гонадотропин-рилиининг гормон аналог (бусерелин), линестренол ёки гестринон каби дори билан даволангани кузатилган. Ҳар уч гуруҳда ҳам тўқ хужайраларнинг пролифератив индекси (митозлар) даволанмаганларга нисбатан фарқ қилмаган. Яъни гормонал даволаш туфайли эндометриоз ўчоқларини тўлиқ йўқ қилиш мумкин бўлмай, уларнинг кўпчилиги «фаол» ҳолда қолган. Бу кўрсаткич гормон терапияси самарасини баҳолашда морфологик кўрсаткичлар муҳимлигини кўрсатади.

Rosu G.-C. ва бошқ. (2024) эндометриознинг гистопатологик хусусиятларини умумлаштирган. Уларнинг хулосасига кўра, анъанавий гематоксиллин-эозин бўёқ эндометриозга хос без ва стромани кўрсатади, иммуномаркерлар эса яллиғланиш, янги томирланиш ва онкоген омиллар фаоллигини аниқлашда зарур саналади. Ушбу ишда эндометриоз ва аденомиоз ўртасидаги фарқ ҳам кўриб чиқилган ва ГЭ билан барча структуралар аниқланиши қайд этилган.

Халқаро миқёсда бошқа тадқиқотларда ҳам эндометриоз ўчоқлари гистопатологик жиҳатдан ўрганилган. Масалан, енгил ва чуқур инфилтратив эндометриозда без тузилмалар фаоллиги ва тарқалиши ҳар хил бўлиши таъкидланган (кўплаб ўрганишлар Туркия, Италия ва бошқа давлатларда олиб борилган). Шунингдек, янги текширув усуллари (иммуногистокимёвий, сунъий интеллектга асосланган тўқима сегментацияси) ёрдамида эндометриоид тўқима структуралари автоматик ажратиб олинаётганлиги қайд этилган. Бу тадқиқотлар морфологик ва гистологик усуллариининг эндометриозни диагностика қилишда ҳал қилувчи аҳамият касб этишини яна бир бор тасдиқлайди.

### **Хулоса**

Умуман, эндометриозни морфологик, иммуногистокимёвий ва зарур ҳолларда электрон микроскопик усули билан таҳлил қилиш, касалликни ривожланиш механизмларини тушунишга ёрдам беради. Бу эса, эндометриозни эрта ташхислаш, даволаш ва профилактикасини яхшилашга хизмат қилади. Эндометриоз тўқималарини морфологик ва гистологик усуллар бўйича ўтказилган тадқиқотларда, тўқима шакллари ва структуралари етук эндометрийга ўхшашлиги ва ўсма каби хусусиятларни тасдиқлаган. Шу каби тадқиқотларда, гематоксиллин-эозин билан бўяб кўриш, махсус гистокимёвий (Ван-Гизон, Альцианов кўк) ва иммуногистокимёвий йўллардан фойдаланиш лозим бўлади. Шунингдек, иммуногистокимёвий текширув орқали безлар (пролифератив) фаоллиги, яллиғланиш белгилари, янги томирланиш ва гормон рецепторлари ёрдамида ўсма даражаси аниқланади.

### **Фойдаланилган адабиётлар:**

1. Атаева Ф.Н. (2022). Эндометриознинг морфологик жиҳатлари, диагностикаси ва даволаш тактикаси. Биология ва тиббиёт муаммолари журнали. - 2022. - №4(137). - Б. 259-262. (Манба: <https://www.sammu.uz/uz/article/716>).
2. Жураева Г. (2021). Эндометриоид касаллигининг турли хил шакллариининг клиник ва морфологик хусусиятларини ўрганиш. Society and Innovations 2(2):264–270. DOI: 10.47689/2181-1415-vol2-iss2-pp264-270.
3. Гулямова Д.А. (2022). Патоморфологические изменения при эндометриозе у женщин Бухарской области. ZDIT журналы, 2022. - №1. - С. 148-151.
4. Адамян Л.В., Гаспарян С.А. (2004). Генитальный эндометриоз: современный взгляд на проблему. Ставрополь: СГМА. - 228 с.
5. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. (2002). Эндометриоидная болезнь. Санкт-Петербург. - 452 с.

6. Борисова Е.А. (2004). Клинико-морфологические особенности эндометриоза яичников. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Москва. – 24 с.
7. Бурлев В.А., Волков Н.И., Стыгар Д.А. (1999). Значение факторов роста в патогенезе эндометриоза. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1999. - №1. - С. 51-57.
8. Бурлев В.А., Ильясова Н.А., Дубинская Е.Д. (2005). Ангиогенез эктопического эндометрия у больных с перитонеальной формой эндометриоза. Проблемы репродукции. – 2005. - №1. - С. 7-13.
9. Михалева Л.М., Воробьева Н.Н., Самсонова М.В. (2006). Эндометриоз яичника: характеристика гемомикроциркуляторного русла. Архив патологии, 68(4):20-22.
10. Печеникова В.А., Дурасова Е.Н. (2010). Клинико-морфологические и морфофункциональные особенности эндометриоза яичников. Журнал акушерства и женских болезней, 59(5):110-117.
11. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (2025). Эндометриоз (15 октябрь, 2025). (Манба: World Health Organization расмий сайти, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>).
12. Чориев Б.А., Мирзамухамедов О.Х. Амелобластомада патоморфологик текширувнинг ўрни. Central Asian Research Journal For Interdisciplinary Studies (CARJIS). - №4. Symposium Special Issue. - Б. 1009-1014.
13. BA Choriev, MT Valieva, DR Sobirova. [Forensic histological assessment of fat embolism in combined injury death cases](#). Galaxy International Interdisciplinary Research Journal. 10 (11). – P. 577-581.
14. Barbosa C.P., de Souza A.M., Bianco B., et al. (2010). OC-125 immunostaining in endometriotic lesion samples. Archives of Gynecology and Obstetrics 281(1):43–47. DOI: 10.1007/s00404-009-1055-7.
15. Gunther K., Fisher T., Liu D., Abbott J., Ford C.E. (2025). Endometriosis is not the endometrium: Reviewing the over-representation of eutopic endometrium in endometriosis research. eLife 14:e103825. DOI: 10.7554/eLife.103825.
16. Giudice L.C., Evers J.L.H., Healy D.L. (2012). Endometriosis: Science and Practice. Oxford: Wiley-Blackwell, 600 p.
17. Istrate-Ofițeru A.-M., Mogoantă C.A., Zorilă G.-L., va boshq. (2024). Clinical Characteristics and Local Histopathological Modulators of Endometriosis and Its Progression. International Journal of Molecular Sciences 25(3):1789. DOI: 10.3390/ijms25031789.
18. Kitawaki J., Kusuki I., Yamanaka K., Suganuma I. (2011). Maintenance therapy with dienogest following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for endometriosis-associated pelvic pain. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 157(2):212-216. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2011.03.012.
19. Nisolle M., Donnez J. (1997). Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. Fertility and Sterility 68(4):585-596. DOI: 10.1016/S0015-0282(97)00191-X.
20. Pašalić E., Tambuwala M.M., Hromić-Jahjefendić A. (2023). Endometriosis: Classification, pathophysiology, and treatment options. Pathology - Research and Practice 251:154847. DOI: 10.1016/j.prp.2023.154847.
21. Viganò P., Somigliana E., Parazzini F., Vercellini P. (2009). Back to the original question in endometriosis: implantation or metaplasia? Journal of Endometriosis 1(1):1-8. DOI: 10.1177/228402650900100102.
22. Zondervan K.T., Becker C.M., Missmer S.A. (2020). Endometriosis. New England Journal of Medicine 382(13):1244-1256. DOI: 10.1056/NEJMra1810764.

**МИКРОБИОМ И АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПИЕЛОНЕФРИТА****Курбанова Санобар Юлдашевна***Ташкентский государственный медицинский университет***Аннотация**

Микробиом кишечника человека является одним из наиболее активно исследуемых микробных сообществ. Это связано с невероятной сложностью его состава и изобилием его взаимодействий с организмом человека. Все чаще формулируются гипотезы о вовлеченности кишечной микробиоты в патогенез различных заболеваний, чему с каждым годом появляется все больше подтверждений. Медицинские и клинические аспекты изучения микробиоты затрагивают, прежде всего, уточнение взаимосвязи вариативности микроорганизмов с риском развития заболеваний - сердечно-сосудистых, аллергических, урологических, онкологических и т.д. Предметом наибольшего числа работ является микробиота кишечника человека как наиболее многочисленная и разнообразная по сравнению с другими локусами организма. Значительный прогресс в области изучения микробиоты и биологии стал возможным благодаря внедрению метода секвенирования генов с использованием консервативной 16S рРНК. Эти исследования раскрыли перспективы для обнаружения некультивируемых бактерий, и уже сегодня значительно продвинули понимание кишечного микробиома.

**Ключевые слова:** микробиология, микробиом, микробиота кишечника, пиелонефрит.

**Annotatsiya**

Odam ichagi mikrobiomasi eng faol o'rganilayotgan mikroorganizmlardan biridir. Bu uning tarkibining aql bovar qilmaydigan darajada murakkabligi va inson organizmi bilan o'zaro ta'sirining ko'pligi bilan bog'liq. Ichak mikrobiotasining turli kasalliklar patogenezida ishtirok etishi haqidagi farazlar tobora ko'proq shakllanmoqda, bu yil sayin ko'proq tasdiqlanmoqda. Mikrobiotani o'rganishning tibbiy va klinik jihatlari, birinchi navbatda, mikroorganizmlar o'zgaruvchanligining kasalliklar - yurak-qon tomir, allergik, urologik, onkologik va boshqalarning rivojlanish xavfi bilan o'zaro bog'liqligini aniqlashga ta'sir qiladi. Eng ko'p sonli ishlarning predmeti organizmning boshqa lokuslariga nisbatan eng ko'p sonli va xilma-xil bo'lgan inson ichak mikrobiotasi hisoblanadi. Mikrobiota va biologiyani o'rganish sohasidagi sezilarli yutuqlar konservativ 16S rRNK yordamida genlarni sekvenirlash usulini joriy etish orqali amalga oshirildi. Bu tadqiqotlar sun'iy muhitda o'stirilmaydigan bakteriyalarni aniqlash istiqbollari ochib berdi va bugungi kunda ichak mikrobiomasi haqidagi tushunchani sezilarli darajada rivojlantirdi.

**Калит со'злар:** микробиология, микробиом, ichak mikrobiotasi, piyelonefrit.

**Abstract**

The human gut microbiome is one of the most actively studied microbial communities. This is due to the incredible complexity of its composition and the abundance of its interactions with the human body. Increasingly, hypotheses are being formulated about the involvement of the gut microbiota in the pathogenesis of various diseases, which are supported by a growing body of evidence each year. The medical and clinical aspects of microbiota research primarily address the clarification of the relationship between microbial variability and the risk of developing diseases—

cardiovascular, allergic, urological, oncological, and others. The subject of the largest number of studies is the human gut microbiota, as it is the most abundant and diverse compared to other body loci. Significant progress in the study of microbiota and biology has been made possible by the introduction of gene sequencing methods using conserved 16S rRNA. These studies have opened prospects for the detection of uncultivable bacteria and have already significantly advanced the understanding of the gut microbiome.

**Key words:** microbiology, microbiome, gut microbiota, pyelonephritis.

В организме человека обитает большое количество разнообразных микроорганизмов, находящихся в симбиотических отношениях друг с другом и с организмом хозяина. Все они объединены в собирательное понятие «микробиота», которое более точно характеризует совокупность микробных сообществ, чем термин микрофлора, по смыслу относящийся к растениям. Выделяют микробиоту отдельных органов и систем - кишечника, кожи, влагалища, желчных путей и т. д. Предполагают, что микробиота человека содержит суммарно  $10^{13}$ – $10^{14}$  клеток, включает в себя более 40 000 бактериальных штаммов, которые относятся к 1800 родам и содержат до 10 млн уникальных генов [18,19,21].

Формирование микробиома кишечного тракта человека – многоэтапный процесс. Становление микробиоты начинается еще *in utero* за счет бактерий, проникающих из кишечника, ротовой полости и вагинальной микробиоты матери. Затем ребенок получает микроорганизмы при прохождении через родовые пути [22], а также с грудным молоком, которое нестерильно и содержит значительные концентрации бактерий родов *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Propionibacterium* и *Bifidobacterium* [17]. Вскоре после рождения формируется типичный детский тип микробиоты кишечника, характеризующийся высокими концентрациями представителей рода *Bifidobacterium* [15], что в значительной степени определяется содержащимся в человеческом молоке набором олигосахаридов. К двум годам относительная численность *Bifidobacterium* постепенно снижается и складывается окончательный вариант кишечной микробиоты [17].

Состав микробиоты человека достаточно специфичен и индивидуален. Совокупность всех геномов микробиоты человека обозначают термином микробиом. Этот термин был предложен в 2001 г. американским ученым Джошуа Ледербергом [Lederber J., 2001]. Подсчитано, что объем генетической информации только в микробиоте кишечника в 100 раз больше, чем геном человека [7]. В общем смысле понятие «микробиом» обозначает экосистему, в которой живут микроорганизмы, с которой они взаимодействуют и ресурсами которой пользуются. Изучение набора генов, ответственных за формирование микробиоты различных локализаций, признается одним из наиболее перспективных направлений исследований в биомедицине. Микробиота каждого человека уникальна и играет ключевую роль в поддержании гомеостаза макроорганизма. Биологическую роль микробиоты трудно переоценить. Эта система оказывает влияние на своего хозяина, а также взаимодействует с ним, адаптируясь к поступающим от него сигналам и информации.

Доказано, что нарушения количественного и качественного состава кишечной микрофлоры – дисбиоз – способствует развитию таких заболеваний, как метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, сахарный диабет типа 2, воспалительные заболевания кишечника и дислипидемия. Изменения кишечного микробиоценоза в виде избыточного роста грамотрицательных факультативных анаэробов условно-патогенных и патогенных микроорганизмов – *Proteobacteria*, *Enterobacteriaceae*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Proteus*, а также снижение количества грамположительных микроорганизмов – *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* – выявляются у большинства пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), что способствует

прогрессированию основного заболевания [23, 24].

Одними из самых распространенных инфекционных заболеваний являются инфекции мочевыводящих путей. Из всех болезней почек острый пиелонефрит составляет 14%, из их числа гнойные формы этого заболевания развиваются у каждого третьего [10]. Пиелонефрит является наиболее частой причиной госпитализации больных с инфекциями мочевыводящих путей.

Пиелонефритом страдают все возрастные группы населения, что делает его ещё более актуальным. Данная болезнь встречается у 100 из 100000 людей Земли. По частоте заболеваемости среди болезней почек эта цифра доходит до 25%. Женский пол, если сравнивать одну и ту же возрастную группу, подвержен заболеваемости в 5 раз чаще, чем мужской. При присоединении грозного осложнения – сепсиса, смертность от пиелонефрита достигает 80% [1, 10].

Причиной развития пиелонефрита является инфекция, чаще всего вызванная бактериями. Основными возбудителями пиелонефрита являются: *Enterobacter spp.* (28, 5%), *Proteus spp.* (16, 7%), *E. coli* (15,8%), *P. aeruginosa* (22, 4%) *Staphylococcus spp.* (11,6%), *Enterococcus spp.* (5,2%) [23].

Выделяют три периода заболеваемости в зависимости от возраста. Первая возрастная группа до 3 лет (детская группа), вторая от 18 до 30 лет (чаще всего женщины трудоспособного возраста) и последний период (люди пожилого возраста), причем в третьей группе равное количество болеющих мужчин и женщин [24].

Классификация пиелонефритов по происхождению: восходящий - следствие распространения инфекции из мочевых путей, нисходящий (или гематогенный) - следствие гематогенного заноса возбудителей в межпочечную ткань почки; калькулезный пиелонефрит сочетается с наличием конкрементов в почке или мочеточнике; ксантоганулематозный - хронический калькулезный пиелонефрит, характеризующийся появлением в межпочечной ткани микровключений гранулематозных пенистых и плазматических клеток; гнойный - ОП с гнойной инфильтрацией, расплавлением ткани и бактериальной интоксикацией; эмфизематозный - острый гнойный пиелонефрит, вызываемый газообразующими бактериями: характеризуется скоплением пузырьков газа в тканях почки и окружающей их клетчатке [5].

В настоящее время используется классификация МКБ 10-го пересмотра в редакции 2007 г. Согласно этой классификации, выделяют следующие формы пиелонефрита [10].

#### 1. Острый пиелонефрит

Первичный - при первичном пиелонефрите болезнь возникает без предшествующего урологического заболевания. В этом случае, как правило, в прошлом имеются указания на перенесенные острые инфекционные заболевания (ангина, острые респираторные вирусные инфекции, грипп и т. д.) или наличие хронического очага инфекции (тонзиллит, отит, гайморит, холецистит, аднексит и т. д.)

Вторичный - при вторичном остром пиелонефрите болезнь возникает на фоне какой-либо предшествующей урологической патологии.

#### 2. Хронический пиелонефрит

Первичный

Вторичный

#### 3. Пиелонефрит, неуточненный как острый или хронический

Острый пиелонефрит в современном мире, а особенно его гнойно-деструктивная форма, имеет тенденцию к высокой летальности и развитию почечной недостаточности [10].

При гнойной форме пиелонефрита пораженная паренхима почки утрачивает свою функциональную способность, что может привести к потере органа. Вторая почка берет всю функцию на себя, и нагрузка на нее возрастает, при этом сохраняется возможность

инфицирования единственной функционирующей почки и развития в ней гнойного процесса. Гнойный пиелонефрит в мире занимает второе место среди причин органоуносящих операций, его доля приблизительно равна 25%, а первое место принадлежит опухолевым процессам в почках [3,23]. Учитывая современные диагностические пособия, остается трудной задача постановки диагноза гнойный пиелонефрит. Это связано с наличием сопутствующей патологии разной степени тяжести (в том числе сахарного диабета), стертостью клинической картины и отсутствием обструкции мочевыводящих путей на всех уровнях [6].

Проявление серозной или гнойной формы зависит от различных факторов, таких как: состояние макроорганизма, наличие другой патологии в мочевыводящих путях, вида и характера возбудителя, адекватности антибиотикотерапии. Первичный пиелонефрит носит серозный характер воспаления, но при гематогенном распространении инфекции может иметь и гнойный характер. Вторичный пиелонефрит в своем развитии может проходить стадии как серозного, так и гнойного воспаления [12,13].

Как уже сказано выше, развитие воспалительного процесса в мочевыводящей системе зависит от определенных факторов: состояния иммунитета организма и особенностей микроорганизма - возбудителя болезни. Семейство *Enterobacteriaceae*, а именно *E. coli* является основным возбудителем заболеваний мочевыводящих путей. По имеющимся в литературе данным, кишечная палочка вызывает пиелонефрит в 60-80% случаев, на *Enterococcus* и *Proteus* приходится по 5% случаев, *Klebsiella* выявляется всего в 4% случаев. Процент других бактерий растет при внутрибольничных и осложненных инфекциях мочеполовой системы. В основном, это *Proteus* и *Pseudomonas aeruginosa*. Также стафилококк, как представитель грамположительной флоры, не утратил своего значения. Этиологическим фактором осложненного пиелонефрита чаще всего бывают: *Enterococcus faecalis* (12,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (18,1%), *Proteus spp* (18,3%) и *E.coli* (30,9%). При мочекаменной болезни, осложнившейся пиелонефритом, процент выявления синегнойной палочки увеличивается до 32,2% [14, 23].

И все же ведущее место принадлежит грамотрицательной флоре, в особенности кишечной палочке. Если взять за сто процентов всю грамотрицательную флору, определяемую при посеве мочи на питательные среды, то кишечной палочке принадлежит 86%. *E. coli* является сапрофитным микроорганизмом кишечника, но при снижении иммунной резистентности макро-организма она становится патологической для него. Серьезным агрессивным фактором микробного агента являются факторы вирулентности. Уропатогены обладают антибактерицидными, антилизоцимными, антикомплементарными, антиинтерфероновыми свойствами, у них есть защита от лизиса и фагоцитоза. Патогенные штаммы способны менять свой антигенный состав и обладать способностью к антигенной мимикрии. Используя Р-пили РарG II, бактерия взаимодействует с мочевым эпителием, тем самым вызывая иммунный ответ, который должен останавливать дальнейшее продвижение инфекции. Отмечено, что значительную роль в защите от бактериальных агентов играет фагоцитоз, и, в первую очередь, он зависит от лизоцима, лактоферрина, активности лейкоцитов и ферментов органелл, находящихся в самой клетке. Как указывалось ранее, при воспалении снижается активность системы комплемента, уменьшается активность фагоцитов, вместе все это осложняет воспалительный процесс и увеличивает риск развития гнойного пиелонефрита, а в последующем и сепсиса [11, 14, 16].

При фагоцитозе запускается дегрануляция нейтрофилов, и освобождаются различные лизосомальные ферменты. Нейтрофилам характерны две важнейшие функции. Первая – это продукция огромного количества различных цитокинов: фибробластического фактора роста, фактора активации тромбоцитов, колониестимулирующего фактора, интерлейкина-1, интерлейкина-8, интерлейкина-12,

интерферона  $\alpha$ , фактора некроза опухоли  $\alpha$  и других. Второй функцией является поглощение и киллинг бактериальных агентов. Различные исследования показывают важную функцию цитокинов в исходе интерстициального склерозирования почек при воспалительном процессе и возможное использование цитокинов для постоянного наблюдения за состоянием паренхимы органа и в целом за иммунитетом организма. Основой иммунопатогенеза пиелонефрита служит пуск цитокинового каскада реакций, в который входит выделение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Уже изучено больше 100 интерлейкинов, факторов роста, интерферонов, даже изучена в них последовательность аминокислот, все они регулируют местный уровень защиты в паренхиме почки совместно с эпителием, соединительной тканью, кровяными клетками и эндотелием. Интерлейкины по своей природе пептидно-белковые факторы, интегрирующие молекулярные взаимодействия, а именно функциональную активность, рост и угнетение клеток, а также апоптоз. Свойствами провоспалительных цитокинов являются усиление проницаемости мембран клеток и отека ткани, активация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, участие в воспалительном процессе при бактериальной инвазии [9,20]. Достоверно определен целый спектр медиаторов, принимающих участие в патологическом процессе при пиелонефрите. К основным из них относятся: С-реактивный белок, рецепторный антагонист IL-1, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-10. Установлено, что провоспалительные и противовоспалительные цитокины могут быть ключом в диагностике практически любого воспалительного процесса [9]. IL-6 является самым активным из провоспалительных цитокинов, он обладает многонаправленным действием в ходе воспалительной реакции. На ранних стадиях воспаления колебания его уровня в плазме более чувствительны, чем уровень С-реактивного белка. При остром пиелонефрите увеличение его уровня сочетается со значительным поражением эндотелия, что влияет на основные звенья патогенеза пиелонефрита: увеличивается синтез вазоконстрикторных медиаторов, усиливается проницаемость стенки сосудов, нарушается баланс между свертывающей и противосвертывающей системами крови, изменяется микроциркуляция. По данным мировой литературы при остром пиелонефрите активируется провоспалительное звено, а именно: IL-8, IL-6, IL-1 $\beta$ , ФНО. Так же доказана прямо пропорциональная зависимость количества концентрации их в плазме от уровня тяжести при остром пиелонефрите. IL-4 является противовоспалительным цитокином и обладает свойством замедлять цитотоксическую способность макрофагов и Т-лимфоцитов. Вместе с другими цитокинами при остром пиелонефрите он улучшает пролиферацию тучных клеток. Ему отводится значительная роль в хронизации процесса воспаления в почках.

Еще одним представителем противовоспалительных цитокинов, играющих важную роль в генезе развития пиелонефрита, является IL-10, его действие заключается в уменьшении синтеза провоспалительных интерлейкинов: IL-1, IL-6, IL-8. Именно методы определения уровня различных медиаторов воспаления являются наиболее многообещающими при диагностике острого пиелонефрита, для оценки его тяжести и сокращения сроков лечения [4].

R. Vanholder, G. Glorieux считают, что проблема взаимоотношений микробиоты и хозяина с нарушенной функцией почек двунаправлена. С одной стороны, в кишечнике образуются вещества, обладающие токсическими свойствами. С другой – при снижении СКФ в слизистой оболочке кишечника возникают сначала функциональные, а затем и органические изменения. Конечным результатом обоих патофизиологических путей является микровоспаление на фоне некомпетентности предварительно активированной иммунной системы.

Уремические токсины генерируются несколькими способами. Некоторые из них (например, пептиды) продуцируются в организме без участия кишечника. Другие (например, конечные продукты неферментативного гликозилирования - AGE) могут

частично абсорбироваться в кишечнике и частично образовываться в ходе биохимических реакций в организме. Наконец, белковосвязанные молекулы, такие как фенолы, индолы, гиппураты, триметиламиноксид, синтезируются из предшественников при участии кишечной микрофлоры. Известно, что на определенном этапе ХБП, в качестве адаптивного ответа пищеварительная система частично принимает на себя функцию удаления азотосодержащих продуктов. Однако повышение концентрации мочевины в химусе сопровождается увеличением количества бактерий, продуцирующих уреазу, что приводит к повышению содержания аммиака и аммонийных соединений и защелачиванию кишечной среды с последующим развитием локального воспаления, нарушением проницаемости кишечного барьера, бактериальной транслокацией, эндотоксемией. Для доказательства того, что при ХБП создаются благоприятные условия для жизнедеятельности семейства бактерий, обладающих уреазой, уриказы, п-крезол- и индол-образующими ферментами и снижается количество бактерий, содержащих ферменты для метаболизма КЦЖК, N.D.Vaziri и соавт. [24] провели серию микробных геномных исследований. Оказалось, что среди 19 микробных семейств, которые были выявлены у больных с терминальной почечной недостаточностью, у 12 имелась уреазы, у 5 – уриказы, 3 имели индольные и п-крезол-образующие ферменты (т.е. триптофаназу) и ещё 2 – обладали тирозиндезаминазой. Только у 2 из 4 микробных семейств, численность которых была снижена, имелись ферменты, образующие короткоцепочечную жирную кислоту бутират. [8].

В завершение хочется подчеркнуть, что накапливается все больше доказательств в пользу наличия взаимосвязи между хозяином и микробиотой у пациентов с пиелонефритом. В ближайшем будущем станет ясно, является ли повреждение почек значительным фактором, вызывающим дисбиоз, или изменения микробиоты предшествуют развитию ХБП.

### Литература

1. Антимикробная профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мочеполовых органов: Федеральные клинические рекомендации / Т. С. Перепанова, Р. С. Козлов, В. А. Руднов, Л. А. Синякова. М., 2015. 72 с.
2. Бельчусова, Л. Н. Динамика иммунологических показателей крови в процессе терапии у больных хроническим пиелонефритом // Вестник Чувашского университета. 2012. – № 3. – С. 304-309.
3. Глыбочко, П. В., Кирилов, А. Н. Причины нефрэктомии у больных с острым гнойным пиелонефритом // Вестник Кыргызско-Российского Славянского Университета. – 2016. – Т. 16, № 3. – С. 42-43.
4. Гнойный пиелонефрит и динамика цитокинов / К.М. Арбулиев, М.Г. Магомедов, Ф.М. Абдурахманова // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2014. - Т. 10, № 1. - С. 54-59.
5. Двошкина Ю.И., Гирка В.Д. Пиелонефриты. Проблематика. Диагностика. Лечение // Восточноевропейский журнал внутренней и семейной медицины. 2015. N 1. С.72-85. 4, с. 73.
6. Довлатян, А. А. Почечные осложнения сахарного диабета: Руководство для врачей. / М.: БИНОМ, 2013. – 308 с.
7. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Микробиота, дисбиоз и возрастзависимые заболевания // Клиническая геронтология. 2020.Т. 26, № 1-2. С. 43-50. DOI: 10.26347/1607-2499202001-02043-050].
8. Лукичев Б.Г., А.Ш. Румянцев, В. Акименко. Микробиота кишечника и хроническая болезнь почек. ISSN 1561\_6274. Нефрология. 2018. Том 22. №4 С.57-72.
9. Провоспалительные цитокины в определении степени активности хронического пиелонефрита / Д. Г. Кореньков, В. Е. Марусанов, Т. П. Мишина, А. Л. Павлов // Урологические ведомости. – 2015. – Т.V, № 4. – С. 13-19.

10. Фадеев П.А. Болезни почек. Пиелонефрит, Мир и образование, 2011.
11. Цаплина, О.А. Фагоцитоз патогенных бактерий: модификация клеточных процессов бактериальными эффекторами. 2013. – Т.55, № 2. – С. 83-91.
12. Brubaker, L. The new world of the urinary microbiota in women / L. Bru-baker, A. J. Wolfe // American journal of obstetrics and gynecology. – 2015. – doi: 10.1016/j.ajog.2015.05.032. 150, Cheng, C. H. Genetic polymorphisms in Toll like receptors among pediatric patients with renal parenchyma infections of different clinical severities.
13. Cheng C.H., Y.S. Lee, C.J. Chang et al. // PLoS ONE. – 2013. – doi: 10.1371/journal.pone.0058687. 205 The humoral pattern recognition molecule PTX3 is a key component of innate immunity against urinary tract infection / Immunity. – 2014. – Vol. 40, № 4. – P. 621-632.
14. Chidambaram A. Biomimetic Randall's plaque as an in vitro model sys-tem for studying the role of acidic biopolymers in idiopathic stone for-mation / A. Chidambaram, D. Rodriguez, S. Khan et al. // Urolithiasis. – 2015. – Vol. 43, № 1. – P. 77-92.
15. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by Caesarean section. Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, Harris K, Quince C, Jernberg C, et al.
16. Grabe, M. Guidelines on Urological Infections / M. Grabe, T. E Bierkmand-Jonansen, Botto H. – EAU, 2012. – 110 p.
17. Fitzstevens JL, Smith KC, Hagadorn JI, Caimano MJ, Matson AP, Brownell EA. Systematic Review of the Human Milk Microbiota. Nutr Clin Pract. 2016 Sep 27. pii: 0884533616670150. PubMed PMID: 27679525.
18. Gilbert J.A., Blaser M.J., Caporaso J.G., et al. Current understanding of the human microbiome // Nat Med. 2018. Vol. 24. P. 392–400. DOI: 10.1038/nm.4517
19. Li J., Jia H., Cai X., et al. An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome // Nat Biotechnol. 2014. Vol. 32, No. 8. P. 834–841. DOI: 10.1038/nbt.2942.
20. Oxalate upregulates expression of IL-2R $\beta$  and activates 1L-2R signaling in HK-2 cells, a line of human renal epithelial cells / S. Koul, L. Khandrika, T. J. Pshak et al. // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2014. – Vol. 306, № 9. – P. F1039-F1046.
21. Sender R., Fuchs S., Milo R. Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body // PLoS Biol. 2016. Vol. 14, N 8. ID e1002533. DOI: 10.1371/journal.pbio.1002533
22. Stinson LF, Payne MS, Keelan JA. Planting the seed: Origins, composition, and postnatal health significance of the fetal gastrointestinal microbiota. Crit Rev Microbiol. 2017 May; 43 (3): 352–69.
23. Treatment outcome of obstructive pyelonephritis due to ureteral calculi with disseminated intravascular coagulopathy / M. Kubota, T. Kanno, R. Nishiyama et al. //International Immunopharmacology - 2015. - Vol. 06, № 3. - P. 163-71.
24. Vaziri N.D., Wong J., Pahl M. et al. chronic kidney disease alters the composition of intestinal microbial flora // Kidney Int. – 2013; 83: 308–15.

УДК: 616.22-002-616.231-002-08.053.4

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ И РЕЦИДИВИРУЮЩИХ  
СТЕНОЗИРУЮЩИХ ЛАРИНГОТРАХЕИТАХ У ДЕТЕЙ

*Самиева Гульноза Уткуровна* – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой  
патологической физиологии

*Собирова Шахло Бахтиёровна* - ассистент кафедры спортивной и народной  
медицины, Самаркандский Государственный Медицинский университет  
(Самарканд, Узбекистан)

**Аннотация:** В последние годы, на фоне роста заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), острые стенозирующие ларинготрахеиты вирусной этиологии привлекают особое внимание педиатров и детских оториноларингологов. Частота таких заболеваний, по данным различных исследований, варьируется от 0,1% до 0,4% среди всех госпитализированных детей с диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция» (ОСЛТ). Развитие стенозирующего ларинготрахеита при ОРВИ существенно ухудшает состояние больных, симптомы данного заболевания преобладают в клинической картине, и от его исхода, в ряде случаев, зависит жизнь ребенка.

**Ключевые слова:** субпопуляции Т-лимфоцитов - Т-хелперов и Т-супрессоров, INF- $\alpha$ , степень иммунных расстройств, ОСЛТ, ПСЛТ.

**Annotation:** In recent years, against the background of an increase in the incidence of acute respiratory viral infections (ARVI), acute stenosing laryngotracheitis of viral etiology has attracted special attention from pediatricians and pediatric otolaryngologists. The frequency of such diseases, according to various studies, varies from 0.1% to 0.4% among all hospitalized children diagnosed with acute respiratory viral infection (ARVI). The development of stenosing laryngotracheitis during ARVI significantly worsens the condition of patients, the symptoms of this disease predominate in the clinical picture, and in some cases the child's life depends on its outcome.

**Key words:** subpopulations of T-lymphocytes - T-helpers and T-suppressors, INF- $\alpha$ , degree of immune disorders, ASLT, PSLT.

**Izoh :** So'nggi yillarda o'tkir respirator virusli infektsiyalar (ARVI) bilan kasallanishning ko'payishi fonida virusli etiologiyaning o'tkir stenozli laringotraxeitlari pediatrlar va bolalar otorinolaringologlarining alohida e'tiborini tortdi. Bunday kasalliklarning tarqalishi, turli tadqiqotlarga ko'ra, o'tkir respirator virusli infektsiya (ARVI) tashxisi qo'yilgan kasalxonaga yotqizilgan barcha bolalar orasida 0,1% dan 0,4% gacha. ARVI paytida stenozli laringotraxeitning rivojlanishi bemorlarning ahvolini sezilarli darajada yomonlashtiradi, bu kasallikning belgilari klinik ko'rinishda ustunlik qiladi va ba'zi hollarda bolaning hayoti uning natijasiga bog'liq.

**Kalit so'zlar:** T-limfotsitlarning subpopulyatsiyalari - T-xelperlar va T-supressorlar, INF-

*a, immunitetning buzilishi darajasi, OSLT, PSLT.*

**Введение:** Ключевую роль в развитии острого стенозирующего ларинготрахеита играет состояние иммунной системы. Исследования показывают значительное снижение общего количества Т-лимфоцитов [6, 11] и нарушение гуморального ответа: наблюдается дисиммуноглобулинемия с понижением IgA и IgG при повышенном уровне IgM. Особенно характерно снижение последнего показателя в неосложненных случаях.

Факторы, способствующие возникновению OSLT, включают пери- и постнатальные условия: пневмопатии (включая искусственную вентиляцию легких), тяжелые формы перинатального поражения ЦНС [8], наличие тимомегалии. Эти факторы негативно сказываются на адаптивных реакциях организма.

Проблема острых стенозирующих ларинготрахеитов у детей усложняется отсутствием единого подхода к лечению и диагностике, а также изменением иммунного статуса: снижением гамма-глобулинов, IgA и IgG при повышенном уровне общего IgE [9].

#### **Материалы и методы исследования.**

В ходе научного исследования были проведены иммунологические тесты на 275 маленьких пациентах с острым ларинготрахеитом. Исследователи оценили как клеточные, так и гуморальные компоненты иммунитета следующим образом:

- определение процентного соотношения лимфоцитов в составе крови;
- количественное измерение Т-лимфоцитов (включая их подтиповые характеристики - CD3+, CD4+ и CD8+) с выделением Т-хелперов и Т-супрессоров, что проводилось с использованием моноклональных антител;
- анализ иммунологических маркеров на поверхности клеток (например, CD25, CD95) по методике Ф. Ю. Гариба и его коллег.

Для оценки гуморального ответа были замерены уровни сывороточных иммуноглобулинов А, М и G.

Кроме того:

- для определения концентраций интерферонов  $\alpha$  и  $\gamma$  в крови применялся иммуноферментный анализ с использованием тест-системы «Вектор-Бест» (Новосибирск), учитывая их значимость в противовирусной защите организма;
- для изучения цитокинов использовались современные методы твердофазного иммуноферментного анализа, включающие фиксацию моноклональных антител на планшетах и последующее определение концентраций различных цитокинов.

Эти исследования позволили комплексно оценить состояние иммунной системы у детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом (OSLT).

#### **Обсуждение и результаты.**

В контексте острых стенозирующих ларинготрахеитов у детей (OSLT) ключевым аспектом остается понимание иммунологических нарушений и их влияния на течение заболевания. Многие из механизмов функционирования иммунной системы при OSLT до сих пор недостаточно исследованы, что создает значительный научный и практический интерес к этой проблеме [4]. Основная цель таких исследований – выявление закономерностей в работе иммунитета у данной группы пациентов для оптимизации лечебных подходов.

В рамках теории регуляции иммунного ответа, Т-лимфоциты-хелперы (Th) играют решающую роль Th1 клетки активируют клеточный ответ и В-лимфоциты-хелперы (Th2) поддерживают гуморальный иммунитет.

Цитокины, такие как фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ),  $\gamma$ -интерферон (IFN- $\gamma$ ), интерлейкины IL-1 $\beta$  и IL-4, являются регуляторами типа иммунного ответа. Эти молекулы обеспечивают взаимодействие между клеточным и гуморальным компонентами иммунитета.

В нашем исследовании для оценки влияния цитокинового профиля на развитие

первичных и рецидивирующих форм ОСЛТ у детей были определены:

- Уровень интерферонов:  $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) – противовирусного действия
- Уровень  $\gamma$ -интерферона (IFN- $\gamma$ ) – активации клеточного иммунитета
- Концентрация IL-4, поддерживающего гуморальный ответ
- Содержание провоспалительных цитокинов: IL-1 $\beta$  и IL-6

Такая комплексная оценка позволит глубже понять механизмы развития ОСЛТ у детей и разработать более эффективные стратегии лечения (рис. 1).

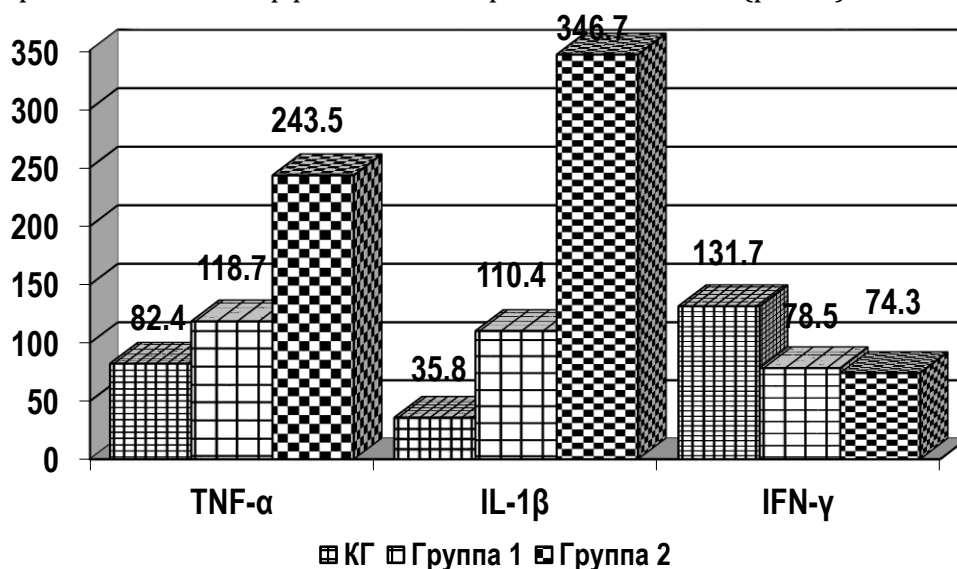


**Рис. 1. Содержание TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IFN- $\gamma$  в сыворотке крови детей, больных ОСЛТ в зависимости формы заболевания.**

Исследование показало значительные отличия в уровне провоспалительных цитокинов у детей с различными формами острых респираторных аллергических заболеваний (ОРАЗ). У пациентов, страдающих от респираторной формы аллергии (респираторная сенсibilизация), отмечается резкое повышение концентрации цитокинов TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$ , например для TNF- $\alpha$  уровень составил  $243,5 \pm 23,9$  пг/мл у детей с респираторной аллергией против  $82,4 \pm 7,0$  пг/мл в контрольной группе ( $P < 0,001$ ), а концентрация IL-1 $\beta$  достигла почти десять раз большей величины —  $346,7 \pm 36,6$  пг/мл против  $35,8 \pm 3,9$  пг/мл в контрольной группе ( $P < 0,001$ ).

При пищевой сенсibilизации наблюдается менее выраженное увеличение для TNF- $\alpha$  — до  $118,7 \pm 9,3$  пг/мл ( $P < 0,05$ ), а для IL-1 $\beta$  — более чем в три раза по сравнению с контрольной группой:  $110,4 \pm 8,3$  пг/мл ( $P < 0,001$ ). Уровень интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) у детей с обоими формами ОРАЗ существенно снижен так например для респираторной формы — до  $74,3 \pm 4,9$  пг/мл и для пищевой формы — до  $78,5 \pm 7,3$  пг/мл, в то время как в контрольной группе этот показатель составляет  $131,7 \pm 11,0$  пг/мл ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, результаты указывают на преобладание активации Т-лимфоцитов Th2 при ОРАЗ и участие IL-4 в инициации синтеза IgE В-лимфоцитами. Это способствует повышенной активности тучных клеток, базофилов и эозинофилов.

В ходе проведенного исследования были выявлены значительные различия в концентрациях провоспалительных цитокинов у детей с разными формами острых респираторных аллергических реакций. Особенно ярко это проявилось для пациентов, страдающих от респираторной формы уровень TNF- $\alpha$  возрос до  $243,5 \pm 23,9$  пг/мл (в контрольной группе — лишь  $82,4 \pm 7,0$  пг/мл), что подтверждается статистически значимым  $P < 0,001$ . Значительное увеличение наблюдалось и для IL-1 $\beta$  почти в десять раз больше по сравнению с контролем ( $346,7 \pm 36,6$  пг/мл против  $35,8 \pm 3,9$  пг/мл),  $P < 0,001$ .

При пищевой аллергии изменения были менее выраженными как например концентрация TNF- $\alpha$  составила лишь  $118,7 \pm 9,3$  пг/мл ( $P < 0,05$ ), для IL-1 $\beta$  отмечено

трехкратное увеличение — до  $110,4 \pm 8,3$  пг/мл по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,001$ ).

Уровень интерферона- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) существенно снизился как при респираторных формах аллергии ( $74,3 \pm 4,9$  пг/мл), так и пищевых ( $78,5 \pm 7,3$  пг/мл), по сравнению с контрольной группой —  $131,7 \pm 11,0$  пг/мл ( $P < 0,001$  для обеих форм).

Эти данные свидетельствуют о преобладании активации Т-лимфоцитов Th2 при острых респираторных аллергических заболеваниях. Важную роль играет IL-4 в стимуляции синтеза IgE В-клетками, что приводит к повышенной активности тучных клеток и эозинофилов.

Эти процессы усиливают воспаление в дыхательных путях и способствуют развитию аллергической реакции.

Таким образом, уровни IL-4 и общего IgE могут служить важными маркерами воспаления, что делает их значимыми для диагностики и мониторинга аллергических заболеваний.

Исследование показало повышенные концентрации общего IgE и интерлейкина-4 (IL-4) в крови детей с респираторным синдромом длительного течения. Уровень общего IgE у этой группы составил  $362,0 \pm 19,5$  МЕ/л — значимо выше показателей как для детей с периферическим синдромом (ПСЛТ) —  $308,0 \pm 13,5$  МЕ/л ( $P < 0,05$ ), так и для контрольной группы —  $103,0 \pm 6,12$  МЕ/л ( $P < 0,001$ ). Аналогичная тенденция наблюдается с уровнем IL-4: наивысший показатель у детей с РСЛТ —  $15,1 \pm 0,63$  пг/мл по сравнению с детьми из группы ПСЛТ ( $12,0 \pm 0,38$  пг/мл), что также статистически значимо различается ( $P < 0,001$ ).

Эти данные свидетельствуют о том, что у детей с респираторным синдромом длительного течения отмечаются существенные изменения в иммунном статусе.

**Таблица 1.**

**Содержание IL-4 и IgE в биологических жидкостях детей с ОСЛТ**

| Показатели                  | Контрольная группа (n=40) | 1 группа (n=122)       | 2 группа (n=153)                        |
|-----------------------------|---------------------------|------------------------|-----------------------------------------|
| IL-4 (мазок), пг/мл         | 0                         | $310,0 \pm 13,5^{***}$ | $76,0 \pm 3,6^{***\wedge\wedge\wedge}$  |
| IL-4 сыворотка крови, пг/мл | $2,85 \pm 0,19$           | $12,0 \pm 0,38^{***}$  | $15,1 \pm 0,63^{***\wedge\wedge\wedge}$ |
| IgE в сыворотке крови, МЕ/л | $103,0 \pm 6,12$          | $308,0 \pm 13,5^{***}$ | $362,0 \pm 19,5^{***\wedge}$            |

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ); ^ - различия между данными 1 и 2 группы значимы (^ -  $P < 0,05$ , ^^ -  $P < 0,01$ , ^^ ^ -  $P < 0,001$ )

В отличие от образцов крови, полученных из периферического русла, уровень IL-4 в мазке из ротоглотки, собранном непосредственно вблизи воспаленной области, был значительно выше ( $P < 0,001$ ) у детей с первичным склеротическим лимфаденитом (ПСЛТ) —  $310,0 \pm 13,5$  пг/мл, в то время как у детей с рецидивирующим склеротическим лимфаденитом (РСЛТ) этот показатель составил  $76,0 \pm 3,6$  пг/мл.

Литературные данные, посвященные анализу цитокинов в секрете ротоглотки при воспалительных процессах слизистой оболочки, крайне ограничены [3]. В рамках нашего исследования был проведен всесторонний анализ, в ходе которого также изучался цитокиновый профиль в секрете ротоглотки у детей с острым склеротическим лимфаденитом, при этом учитывая, что степень тяжести и стадию заболевания (первичная и рецидивирующая формы). В центре внимания находились три ключевых цитокина: IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-4, которые были выбраны как потенциальные маркеры общего воспалительного ответа и аллергической воспаленности.

У здоровых детей средний уровень IL-1 $\beta$  в слюне составил  $21,8 \pm 1,80$  пг/мл. У больных детей результаты распределились следующим образом: в группе с более

тяжелым течением заболевания (2 группа) уровень IL-1 $\beta$  составил 196,0 $\pm$ 20,76 пг/мл, в группе с менее выраженным течением (1 группа) — 128,0 $\pm$ 14,04 пг/мл, при этом статистическая значимость для всех показателей была  $P < 0,001$ . Различия между группами значимы ( $P < 0,01$ ) (табл. 2.).

Таблица 2.

**Цитокины в секрете ротовой полости у детей с ОСЛТ в зависимости от формы заболевания**

| Показатели                  | Контрольная группа (n=40) | 1 группа (n=122)    | 2 группа (n=153)      |
|-----------------------------|---------------------------|---------------------|-----------------------|
| IL-4 (мазок), пг/мл         | 0                         | 310,0 $\pm$ 13,5*** | 76,0 $\pm$ 3,6***^^^  |
| IL-4 сыворотка крови, пг/мл | 2,85 $\pm$ 0,19           | 12,0 $\pm$ 0,38***  | 15,1 $\pm$ 0,63***^^^ |
| IgE в сыворотке крови, МЕ/л | 103,0 $\pm$ 6,12          | 308,0 $\pm$ 13,5*** | 362,0 $\pm$ 19,5***^  |

Примечание: \* - различия относительно данных контрольной группы значимы (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ )

В сравнительном анализе в контрольной группе уровень TNF- $\alpha$  в слюне составил 27,3 пг/мл с погрешностью  $\pm 2,55$ , показатель IL-4 равнялся 6,2 пг/мл с погрешностью  $\pm 0,41$ .

- Группа 1: концентрация TNF- $\alpha$  возросла до 54,6 пг/мл ( $P < 0,001$ ), а IL-4 до 12,7 пг/мл ( $P < 0,001$ ).

- Группа 2: уровень TNF- $\alpha$  достиг существенно более высокого значения – 95,7 пг/мл ( $P < 0,001$ ), при этом концентрация IL-4 составила 19,5 пг/мл ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, у больных детей наблюдается значительное увеличение уровней провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  и Th2-опосредованного цитокина IL-4 в слюне по сравнению с контрольной группой, что указывает на активацию как провоспалительных, так и аллергических процессов. Эти данные подтверждают, что показатели гомеостаза могут служить важными маркерами патологических процессов, включая аллергическое воспаление. В рамках данного исследования было обнаружено значительное повышение уровней IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-4 в секрете ротоглотки у детей с острым синдромом длительного течения (ОСЛТ). Наибольшее повышение наблюдалось для IL-1 $\beta$ , что имеет статистическое значение. У детей с респираторным синдромом длительного течения (РСЛТ) уровни всех трех цитокинов значительно превышали показатели детей с пищевой сенсibilизацией (ПСЛТ), однако при ПСЛТ не было зафиксировано значительных изменений уровней IL-1 и TNF- $\alpha$  в сыворотке.

Согласно существующим данным, при воспалении инфекционного характера, а также в меньшей степени при atopическом воспалении, при этом IFN- $\gamma$  активирует макрофаги, которые приводят к стимуляции синтеза IL-1 $\beta$ . При нормальных физиологических условиях IL-1 $\beta$  увеличивает секрецию и продукцию IFN- $\gamma$ , активируя параллельно Th1-клетки.

Исследование взаимосвязи концентраций цитокинов (IFNs- $\gamma$  и IL-1 $\beta$ ) при оппортунистических состояниях лимфотропных вирусных инфекций показало статистически значимую положительную корреляцию между этими двумя молекулами в сывороточной крови. В группе контроля наблюдался высокий коэффициент корреляции ( $r = 0,95$ ), тогда как при ОСЛТ первый тип инфекций имел  $r = 0,59$  и второй – 0,37. При этом для других пар цитокинов значимых связей не было обнаружено. рис 2.

Эти данные указывают на то, что уровень корреляции между уровнями IFN- $\gamma$  и IL-1 $\beta$  напрямую зависит от степени тяжести ОСЛТ: чем серьезнее форма инфекции, тем слабее взаимосвязь. Это может свидетельствовать о нарушении регулирования иммунного ответа на уровне Th1-клеток под влиянием IL-1 $\beta$ .

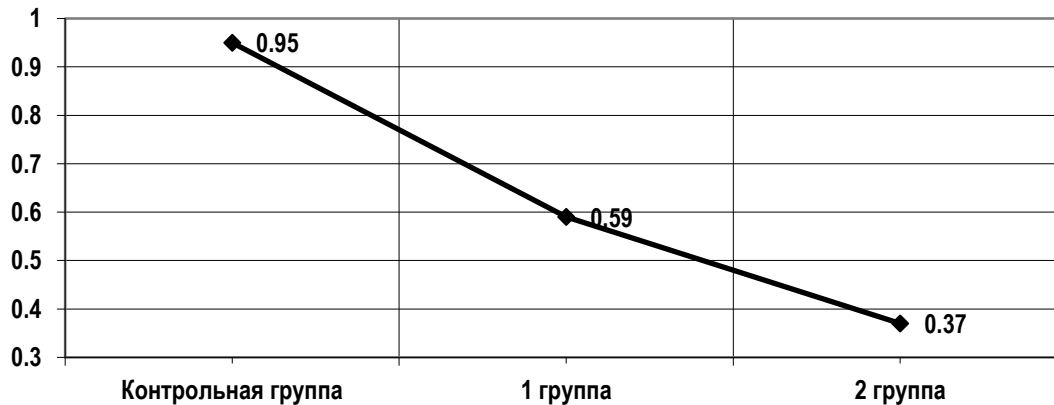


**Рис. 2. Значения коэффициента корреляции (r) между содержанием в сыворотке крови IFN-γ и IL-1β при различных формах ОСЛТ**

Возможно, активация макрофагов при ОСЛТ приводит к увеличению синтеза ингибиторов, подавляющих производство интерферона-γ.

Кроме того, у детей с оппортунистическими состояниями отмечается снижение общего числа Т-лимфоцитов и уменьшение концентрации CD3+-клеток – ключевых показателей иммунного статуса. Это может привести к недостаточности Т-клеточного ответа в критических ситуациях, когда требуется усиленное участие иммунитета.

Изменения численности различных типов лимфоцитов (Т- и натуральных киллеров) отражают нарушения в регуляции иммунного процесса. Так, дисбаланс между Th1- и Th2-хелперами может быть причиной иммунопатологических состояний: избыток или недостаток цитокинов этих клеток ведет к сбоям, как в клеточном, так и гуморальном ответах.

### **Заключение**

Наше исследование выявило уникальный механизм развития аллергических реакций: активация Th2-подтипа Т-хелперов приводит к выработке цитокинов, которые преимущественно подавляют клеточный иммунный ответ, тем самым усиливая роль Т-киллеров.

При снижении уровня Т-супрессоров и цитотоксических Т-лимфоцитов происходит ряд значимых иммунологических адаптаций. В частности, наблюдается:

- увеличение числа В-лимфоцитов
- повышение концентрации иммуноглобулинов IgG и IgA

Эти изменения указывают на активированную В-систему иммунитета, что является ключевым фактором в развитии аллергических осложнений. Полученные данные свидетельствуют о глубоких нарушениях в иммунном метаболизме, характеризующихся значительными сдвигами в балансе иммунокомпетентных клеток и молекул. Эти процессы способствуют не только возникновению аллергических заболеваний, но и их прогрессированию, подчеркивая необходимость комплексного подхода к терапии и профилактике.

### **Литература**

1. Башкина О.А. Клинико-иммунологический мониторинг и цитокиноterapia при рецидивировании респираторных заболеваний у детей: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 2006. – 50 с.
2. Заплатников А.Л. Острые респираторные инфекции у детей: современные возможности этиотропной терапии // Русский медицинский журнал. – 2004. – Том.10, №3. – С. 103-107.
3. Геппе Н.А., Малахова А.Б. Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей: Практическое руководство для врачей / под ред. проф.. – М., 2012. – 47 с.

4. Самиева Г. У. Состояние респираторного тракта у детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом // Вісник наукових досліджень. – 2015. – №. 1. – С. 60-62.
5. Самиева Г. У. Современные методы лечения острого стенозирующего ларинготрахеита у детей (обзор литературы) // Молодой ученый. – 2014. – №. 11. – С. 149-151.
6. Самиева Г. У., Рустамова Г. Р. ИНФЕКЦИОННЫЕ АГЕНТЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ У ДЕТЕЙ // Инновационные исследования в современном мире: теория и практика. – 2022. – Т. 1. – №. 24. – С. 386-387.
7. Самиева Г. У., Карабаев Х. Э. Клинические особенности течения рецидивирующих стенозирующих ларинготрахеитов у детей // Академический журнал Западной Сибири. – 2013. – Т. 9. – №. 2. – С. 6-6.
8. Bjornson C.L., Klassen T.P., Williamson J. A randomized trial of a single dose of oral dexamethasone for mild croup // N Engl J Med. – 2004. – Vol. 351(13). – P. 1306-13.
9. De Soto H. Epiglottitis and croup in airway obstructions in children // Anesthesiol. Clin. Noht Am. - 2008. - №16. - P. 853-868.
10. Macek V., Sorli J., Kopriva S., Marin J. Persistent adenoviral infection and chronic airway obstruction in children // Am. J. Respir. Crit. Care Med. -2004. -Vol.150, №1. - P. 7-10.
11. Safoyeva Z. F., Samiyeva G. U. RESPIRATORY TRACT MICROBIOCENOSIS DISORDERS IN CHILDREN WITH ACUTE STENOTIC LARYNGOTRACHEITIS // Академические исследования в современной науке. – 2022. – Т. 1. – №. 15. – С. 43-44.
12. Tantinikorn W., Alper C., Bluestone C. Outcome in pediatric tracheotomy // Am. J. Otolaryngol. - 2003. - Vol. 24. - P. 131 -137.
13. Zinkevich O. P., Bondarenko V. M. The characteristics of the humoral antibacterial immunity of young children with respiratory organ diseases // Vlu Delian et al. // Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol. – 1999. – Vol. 2. – P. 65-68.
14. Williams J.V., Harris P.A., Tollefson S.J. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children // N Engl J Med. – 2014. - Vol. 350, №5. – P. 443-50.

## EFFICACY OF L-CARNITINE IN PATIENTS WITH METABOLICALLY ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE AND PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

*Islamova Malika Sanjarovna*- PhD, Lecturer of department of internal disease

*Abdullayeva Charos Abdudjalilovna*- DcS, Head of department of internal disease

*Rahmonov Rahmatillo Rahimovich*- PhD, Associate Professor at the Department of internal disease

Tashkent State Medical University.

### Abstract

Atrial fibrillation (AF) is one of the most common arrhythmias, significantly affecting quality of life and prognosis in patients with cardiometabolic disorders. In recent years, increasing attention has been given to the relationship between metabolically associated fatty liver disease (MAFLD, formerly NAFLD) and AF due to shared pathophysiological mechanisms, including obesity, insulin resistance, chronic inflammation, and activation of the renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS).

**Material and methods:** This prospective controlled study included 60 patients (37 men and 23 women) with confirmed MAFLD and paroxysmal AF, mean age  $64.0 \pm 7.4$  years. Patients were randomized into two groups: the main group ( $n = 30$ ) received standard therapy plus L-carnitine, and the control group ( $n = 30$ ) received standard therapy alone.

L-carnitine demonstrated hepatoprotective, antioxidant, and antiarrhythmic effects, improving myocardial and hepatic energy metabolism. These results support its use as a metabolic therapy in patients with MAFLD and paroxysmal AF.

**Keywords:** Atrial fibrillation, metabolically associated fatty liver disease, L-carnitine, fatty acid  $\beta$ -oxidation, lipid metabolism

**Хулоса:** Атриал фибрилляция (АФ) — кардиометаболик бузилишларга эга бўлган беморларда ҳаёт сифати ва прогнозига жиддий таъсир кўрсатадиган энг кенг тарқалган аритмиялардан бири ҳисобланади. Ушбу тадқиқотнинг мақсади — метаболик боғлиқ ёғли жигар касаллиги (МАЖБК) ва пароксизмал шаклдаги АФ билан оғрирган беморларда L-карнитин самарадорлигини баҳолаш. Проспектив назоратли тадқиқотга 60 нафар бемор жалб қилинди, улар икки гуруҳга бўлинди: асосий гуруҳ стандарт терапия билан бирга L-карнитин олди, назорат гуруҳи эса фақат стандарт терапия олди.

3 ойдан сўнг асосий гуруҳда тананинг масса индекси ва бел айланмасининг сезиларли даражада пасайиши, триглицеридлар ва жигар ферментлари фаолиятининг камайиши, юқори зичликдаги липопротеин холестеринининг кўпайиши, шунингдек АФ ҳодисаларининг тезлиги ва давомийлигининг камайиши кузатилди. L-карнитин гепатопротектив, антиоксидант ва антиаритмик таъсир кўрсатди, миокард ва жигарда энергия алмашинуви яхшилади. Хулоса: L-карнитин МАЖБК ва пароксизмал АФ билан оғрирган беморларнинг комплекс терапиясида истиқболли қўшимча ҳисобланади.

**Калит сўзлар:** атриал фибрилляция, метаболик боғлиқ ёғли жигар касаллиги, L-карнитин,  $\beta$ -ёғ кислоталарини оксидан чиқариш, липид алмашинуви.

**Аннотация**

*Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее распространённых аритмий, оказывающих значительное влияние на качество жизни и прогноз пациентов с кардиометаболическими нарушениями. Цель исследования — оценить эффективность L-карнитина у пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (МАЗБП) и пароксизмальной формой ФП. В проспективное контролируемое исследование было включено 60 пациентов, разделённых на две группы: основная группа получала стандартную терапию с добавлением L-карнитина, контрольная — только стандартное лечение.*

*Через 3 месяца у пациентов основной группы наблюдались достоверное снижение индекса массы тела и окружности талии, уменьшение уровня триглицеридов и активности печёночных ферментов, повышение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности, а также уменьшение частоты и продолжительности эпизодов ФП. L-карнитин продемонстрировал гепатопротективное, антиоксидантное и антиаритмическое действие, улучшая энергетический обмен миокарда и печени. L-карнитин является перспективным компонентом комплексной терапии пациентов с МАЗБП и пароксизмальной ФП.*

**Ключевые слова:** *фибрилляция предсердий, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, L-карнитин,  $\beta$ -окисление жирных кислот, липидный обмен*

**Introduction**

Atrial fibrillation (AF) is one of the most prevalent arrhythmias, significantly affecting the quality of life and prognosis of patients with cardiometabolic disorders. Recent studies have highlighted the link between metabolically associated fatty liver disease (MAFLD, formerly NAFLD) and AF due to shared pathophysiological mechanisms, including obesity, insulin resistance, chronic inflammation, and activation of the renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS) [1,2].

Large epidemiological studies, including the Framingham Heart Study, OPERA, and NHANES, have shown that MAFLD is associated with a twofold increased risk of developing AF. This association is explained by metabolic and structural myocardial remodeling, increased oxidative stress, and epicardial fat tissue dysfunction. Visceral obesity contributes to lipid accumulation in the myocardium, disruption of cardiomyocyte intercellular contacts, and alterations in electrophysiological properties of atrial tissue, creating a substrate for arrhythmia development [3].

One therapeutic approach targeting these pathophysiological mechanisms is the use of metabolic drugs that modulate fatty acid  $\beta$ -oxidation and energy metabolism in the myocardium and liver. L-carnitine, a cofactor for the transport of fatty acids across the mitochondrial membrane, has demonstrated hepatoprotective, antioxidant, and antiarrhythmic properties. Studies have shown that its use improves lipid profiles, reduces liver enzyme activity, and decreases hepatic steatosis [4,5].

Despite available data, the efficacy of L-carnitine in patients with MAFLD combined with paroxysmal AF remains insufficiently studied, highlighting the relevance of the present study.

MAFLD is recognized not only as a hepatic manifestation of lipid metabolism disorders but also as a systemic metabolic syndrome involving the cardiovascular, endocrine, and immune systems. Steatosis and steatohepatitis are accompanied by adipokine imbalance—elevated leptin and resistin, reduced adiponectin—leading to enhanced inflammation and oxidative stress, which exacerbate liver fibrosis and adversely affect myocardial electrical stability [6,7].

Experimental data indicate that myocardial fat infiltration in visceral obesity and MAFLD leads to modification of cardiomyocyte ion channels, reduced atrial contractility, and formation

of ectopic automaticity, creating a substrate for AF. Energy metabolism disturbances in atrial tissue are accompanied by ATP depletion, reduced carnitine palmitoyltransferase activity, and accumulation of toxic free fatty acid metabolites, further promoting electrophysiological instability and increasing paroxysmal AF risk.

## Materials and Methods

### Study Population

This study was conducted at the clinical departments of Tashkent State Medical University. Sixty patients (37 men, 23 women) aged 45–75 years with confirmed MAFLD and paroxysmal AF were included.

### Study Design

The study was a 3-month prospective controlled trial. Patients were randomized into two comparable groups by age, sex, body mass index (BMI), and comorbidities:

- **Main group (n = 30):** standard therapy for AF and MAFLD plus L-carnitine.
- **Control group (n = 30):** standard therapy alone.

**Inclusion criteria:** confirmed MAFLD via ultrasound, documented paroxysmal AF, age 45–75, informed consent.

**Exclusion criteria:** chronic alcoholism, viral hepatitis B or C, chronic heart failure class III–IV, malignancy, renal impairment (creatinine clearance < 60 mL/min), or recent use of other metabolic drugs.

### Intervention

The main group received L-carnitine intravenously 1 g/day for 10 days, followed by oral administration 2 g/day for 3 months. The control group received only standard therapy, including antiarrhythmics, anticoagulants, statins, and liver-supportive medications (essential phospholipids, ursodeoxycholic acid when indicated).

**Assessments.** All patients underwent (tab.1)

- Anthropometric measurements (BMI, waist circumference)
- 12-lead ECG and 24-hour Holter monitoring
- Biochemical tests: ALT, AST, GGT, ALP, total cholesterol, triglycerides, HDL-C, LDL-C, glucose, bilirubin, creatinine, urea
- Fatty Liver Index (FLI)
- Ultrasound evaluation of hepatic steatosis using Batskov's scale

**Table 1. Baseline Characteristics of Patients**

| Parameter               | Main Group<br>(n = 30) | Control Group<br>(n = 30) | p-value |
|-------------------------|------------------------|---------------------------|---------|
| Age, years              | 64.1 ± 7.5             | 63.9 ± 7.3                | 0.87    |
| Male/Female             | 19/11                  | 18/12                     | 0.79    |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>  | 31.2 ± 3.4             | 30.9 ± 3.6                | 0.68    |
| Waist circumference, cm | 102.5 ± 10.2           | 101.8 ± 9.9               | 0.73    |
| ALT, U/L                | 58.3 ± 12.6            | 57.9 ± 11.8               | 0.88    |
| GGT, U/L                | 72.5 ± 14.7            | 71.8 ± 13.9               | 0.81    |
| Triglycerides, mmol/L   | 2.25 ± 0.62            | 2.21 ± 0.60               | 0.75    |
| HDL cholesterol, mmol/L | 1.10 ± 0.21            | 1.12 ± 0.19               | 0.67    |
| FLI                     | 67.4 ± 8.5             | 66.9 ± 8.2                | 0.79    |

• *Note:* BMI — body mass index; ALT — alanine aminotransferase; GGT — gamma-glutamyl transferase; HDL — high-density lipoprotein; FLI — Fatty Liver Index.

Ultrasound showed reduced hepatic steatosis in 14.6% of patients. Holter monitoring revealed a decrease in frequency and duration of AF episodes, accompanied by improvement in subjective symptoms, such as palpitations, dyspnea, and fatigue.

Follow-up was conducted after 3 months. The study was approved by the local ethics committee and adhered to the Declaration of Helsinki (2013).

**Statistical Analysis.** Data were analyzed using Statistica 10.0. Quantitative variables are presented as mean  $\pm$  SD. Student's t-test was used to compare groups;  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results.** L-carnitine therapy was well tolerated. Mild dyspeptic symptoms occurred in one patient, requiring no dose adjustment.

After 3 months, the main group showed significant improvements compared to the control group (tab.2)

Table 2.

### Anthropometric and Biochemical Changes After 3 Months of Therapy

| Parameter               | Main Group<br>(n = 30) | Control Group<br>(n = 30) | p-value |
|-------------------------|------------------------|---------------------------|---------|
| BMI, kg/m <sup>2</sup>  | 29.5 $\pm$ 3.2         | 30.7 $\pm$ 3.5            | <0.05   |
| Waist circumference, cm | 97.7 $\pm$ 9.6         | 101.2 $\pm$ 10.1          | <0.05   |
| Triglycerides, mmol/L   | 1.73 $\pm$ 0.55        | 2.18 $\pm$ 0.58           | <0.05   |
| HDL cholesterol, mmol/L | 1.25 $\pm$ 0.20        | 1.13 $\pm$ 0.21           | <0.05   |
| ALT, U/L                | 46.9 $\pm$ 10.8        | 56.8 $\pm$ 11.5           | <0.05   |
| GGT, U/L                | 57.2 $\pm$ 12.1        | 70.9 $\pm$ 13.4           | <0.05   |
| FLI                     | 59.8 $\pm$ 7.6         | 66.5 $\pm$ 8.1            | <0.05   |

*Note:* Values represent mean  $\pm$  SD.

Table 3.

| Dynamics of Atrial Fibrillation Episodes |                        |                           |                   |
|------------------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------|
| Parameter                                | Main Group<br>(n = 30) | Control Group<br>(n = 30) | p-value           |
| AF episode frequency, per week           | ↓ 35%                  | ↓ 10%                     | <0.05             |
| AF episode duration, min/episode         | ↓ 28%                  | ↓ 8%                      | <0.05             |
| Patient-reported palpitations            | ↓ Significant          | No change                 | significant <0.05 |
| Dyspnea                                  | ↓ Moderate             | No change                 | significant <0.05 |
| Fatigue                                  | ↓ Moderate             | No change                 | significant <0.05 |

*Note:* Arrows indicate reduction relative to baseline.

### Discussion

These results support the pathophysiological rationale for including L-carnitine in therapy for patients with MAFLD and paroxysmal AF. Improvement in lipid profile and liver function is due to L-carnitine's activation of long-chain fatty acid transport into mitochondria, promoting  $\beta$ -oxidation and reducing intracellular lipid accumulation [8,9].

Positive cardiovascular effects relate to antioxidant activity, reduction of free fatty acids, improved myocardial energy metabolism, and decreased oxidative stress. These findings align with previous studies by Pastori et al. (2020) and Haghbin et al. (2020), demonstrating the link between MAFLD and AF risk, as well as the potential of metabolic therapy.

L-carnitine reduces hepatic steatosis (FLI) and AF severity, indicating systemic effects. Correcting fatty acid metabolism and reducing hepatocellular stress may improve both liver disease progression and AF incidence [10]. Its high safety profile, lack of interactions with anticoagulants or antiarrhythmics, and feasibility of long-term use make it a promising component of personalized therapy.

### Conclusions

1. **Metabolic link in paroxysmal AF:** Obesity, dyslipidemia, and elevated liver enzymes are common in patients with paroxysmal AF, indicating that metabolic disorders may trigger and exacerbate arrhythmia.
2. **Effects of L-carnitine:** Addition of L-carnitine to standard therapy reduced BMI and waist circumference, triglycerides, and liver enzyme activity, while increasing HDL cholesterol, improving lipid profile and hepatic function.
3. **Hepatoprotective effects:** L-carnitine reduced FLI and hepatic fat infiltration, reflecting its hepatoprotective action.
4. **Cardiovascular benefits:** Reduced frequency and duration of AF episodes and improved subjective symptoms, supporting its positive effects on myocardial energy metabolism and reduction of arrhythmogenic potential.

### References

1. Targher G., et al. "Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis." *J Hepatol.* 2016;65:17–26.
2. Lonardo A., et al. "Fatty liver and atrial fibrillation: the metabolic link." *World J Gastroenterol.* 2019;25(41):6160–6172.
3. Исламова М.С., Абдуллаева Ч.А., Буранова Д.Д. Метаболическая активность левокарнитина при жировой болезни печени. *Анналы клинических дисциплин №4 2026*
4. Pastori D., et al. "Metabolic therapy in patients with NAFLD and cardiovascular risk." *Nutrients.* 2020;12(4):1080.
5. Haghbin H., et al. "Impact of L-carnitine on liver function and lipid metabolism in NAFLD." *Clin Nutr.* 2020;39:1763–1771.
6. Ahmed A., et al. "Cardiac lipotoxicity: the link between fatty liver and atrial arrhythmias." *Cardiovasc Res.* 2018;114:1436–1445.
7. Murtaza G., et al. "L-carnitine in cardiovascular and hepatic metabolism." *J Cardiovasc Pharmacol.* 2019;73:301–309.
8. Malaguarnera M., et al. "L-carnitine supplementation in patients with NAFLD." *Am J Gastroenterol.* 2010;105:1338–1345.
9. DiNicolantonio J.J., et al. "The clinical relevance of L-carnitine in metabolic disorders." *Open Heart.* 2016;3:e000326.
10. McCain C.S., et al. "Carnitine in mitochondrial metabolism and cardiovascular health." *Front Biosci (Landmark Ed).* 2015;20:953–966.

**ISHLAB TURGAN YURAKDA KICHIK KESMALAR ORQALI KORONAR SHUNTLASH  
OPERATSIYASINI BAJARISH.**

**Xalikulov Xusan Gazixanovich** - t.f.n., Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti "2-son  
Fakultet va gospital Xirurgiya va Transplantologiya" kafedra dotsenti

**Mansurov Abrol Amirdjanovich** – t.f.d., Toshkent Kimyo Xalqaro Universiteti.

**Babadjanov Sandjar Abdumuratovich** – t.f.d., akad.V.Vohidov nomidagi "RIXIATM" DM  
rentgen-endovaskulyar xirurgiya bo'limi bosh ilmiy xodimi.

**Xaydarov Alisher Erkinovich** – t.f.n., akad.V.Vohidov nomidagi "RIXIATM" DM  
kardioanesteziologiya va reanimatsiya bo'limi mudiri, Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti "2-  
son Fakultet va gospital Xirurgiya va Transplantologiya" kafedra assistenti.

**Mirzaev Xondamir Alisher o'gli** – Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti "2-son Fakultet  
va gospital Xirurgiya va Transplantologiya" kafedra kata o'qituvchisi.

**Abdullayeva Moxima Abdullayevna** – t.f.n., akad.V.Vohidov nomidagi "RIXIATM" DM  
gemodializ bo'limi mudiri

В данной статье мы приводим сравнительные результаты операций коронарного шунтирования выполненных традиционным способом и из министернотомии больных ишемической болезнью сердца. В исследуемые группы вошли 121 пациентов: в первую группу 41 пациентов кторорым была проведена операция из министернотомного доступа и вторая группа пациентов, которым проведена стандартная операция коронарного шунтирования.

Учитывая, что традиционные методы коронарного шунтирования могут привести к серьезным осложнениям при лечении тяжелых пациентов, можно заметить растущий спрос на операции, выполняемые с минимальными подходами.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, министернотомия.

Ushbu maqolada biz yurak ishemik kasalligi bilan og'rigan bemorlarda an'anaviy usulda va ministernotomiya amaliyotidan olingan koronar shuntlash operatsiyalarining qiyosiy natijalarini taqdim etamiz. Tadqiqot guruhlariga 121 nafar bemor kiritilgan: birinchi guruhga 41 nafar bemor kiritilgan bo'lib, ularga kichik kesmalardan kirish orqali operatsiya o'tkazilgan va ikkinchi guruhga standart koronar shuntlash operatsiyasi o'tkazilgan bemorlar kiritilgan.

An'anaviy usullardan koronar shuntlash operatsiyasi og'ir bemorlarni davolashda katta asoratlarga olib kelishi mumkinligini hisobga olsak, minimal yondashuvlardan amalga oshiriladigan operatsiyalarga talabning ortib borayotganini payqash mimkin.

**Kalit so'zlar:** yurak ishemik kasalligi, koronar shuntlash, ministrernotomiya.

In this article, we present comparative results of coronary bypass grafting surgeries performed using traditional methods and from the ministry of anatomy in patients with coronary heart disease. The study groups included 121 patients: the first group consisted of 41 patients who underwent minimally invasive access surgery, and the second group of patients who underwent

standard coronary bypass surgery.

*Considering that traditional coronary artery bypass grafting methods can lead to serious complications in treating critically ill patients, there is a growing demand for minimally invasive surgeries.*

**Keywords:** coronary heart disease, coronary artery bypass grafting, ministeriotomy.

## KIRISH QISMI.

Koronar shuntlash (KSh) jarrohligi yurak-qon tomir kasalliklarini davolashning samarali usullaridan biri hisoblanadi. So'nggi ellik yildan ko'proq vaqt davomida ushbu operatsiyani ishlab chiqishda mazkur amaliyot dunyodagi eng keng tarqalgan aralashuvlardan biriga aylandi [1,2,6], dunyoning ko'pgina rivojlangan mamlakatlarida endovaskulyar davolash usullaridan keng foydalanish asnida bu turdagi operatsiyalar sonining ikki baravar kamayishiga olib keldi. [7,8,10].

Endovaskulyar davolash usullari sonining ortib borayotganini hisobga olgan holda, miokardning jarrohlik revaskulyarizatsiyasi og'ir ko'p darajali koronar arteriyalarning zararlanishi bo'lgan bemorlarda hali ham tanlov usuli bo'lib qolmoqda [9].

Ushbu muolajalarni bajarishda ko'proq ko'nikmalarning ko'payishi va to'planishi operatsiya qilingan bemorlarni sifatli davolashda ijobiy dinamikaga olib keldi.

Bemorlarning o'rtacha yoshi 50-55 yoshdan 60-65 yoshgacha o'zgardi, qandli diabet (QD) bilan og'rikan bemorlar soni 10% dan 40% gacha, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (SOOK) 23% gacha ortib ketishishi kuzatildi. Birinchi klinik tadqiqotlarda miokard qisqarishining buzilishi va pasayishi jarrohlik uchun qarshi ko'rsatma deb hisoblangan, ammo vaqt o'tishi bilan chap qorincha ishemik etishmovchiligi faqat kardiojarrohlar uchun jarrohlik aralashuvi ehtiyojning bevosita ko'rsatkichiga aylandi [3,5]. Shu bilan birga, operatsiyaning bevosita va uzoq muddatli natijalari doimiy ravishda yaxshilanib bormoqda va bugungi kunga kelib KSh uchun o'lim darajasi 1-3% dan oshmaydi [4].

KSh jarrohlik texnikasi vaqt o'tishi bilan katta o'zgarishlarga duch kelmadi. Endovaskulyar amaliyotlariga ko'rsatmalarning doimiy ravishda kengayishi va ushbu ikki usulning qiyosiy tadqiqotlari sonining ortib borishi fonida ochiq operatsiyalarning bevosita va uzoq muddatli natijalariga qo'yiladigan talablar asta-sekin o'zgarib bormoqda [1].

KSh rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga bag'ishlangan tadqiqotlarda asoratlar xavfini kamaytirish, bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va jarrohlik usulida davolashning moliyaviy xarajatlarini kamaytirishning mumkin bo'lgan usullariga katta e'tibor beriladi.

Ushbu muammolarning mumkin bo'lgan yechimiga yurak jarrohligini sun'iy qon aylanishdan foydalanmasdan amalga oshirish, o'tkir serebrovaskulyar buzilishlar rivojlanishining oldini olish uchun aortada aralashuvni cheklash, shuningdek, to'liq sternotomiya qilishni rad etish vasternotomiya kesmasining uzunligini qisqartirish orqali erishish mumkin. [2, 4].

Kelajakda koronar jarrohlik rivojlanishining ushbu yo'nalishi bemorni operatsiya kuni yoki keyingi kuni shifohonadan ambulator davoga chiqarib yuborish va bemorni kundalik faoliyatiga bir hafta ichida ishlash qobiliyatiga ega bo'lib qaytishi bilan o'tkazilishi kerak [11, 12].

Miyokardning to'liq revaskulyarizatsiyasiga erishish usullaridan biri bu kombinatsiyalangan yondashuv, ya'ni minitorakotomiya (ministernotomiya) dan oldingi qorinchalararo arteriya (LAD) havzasini to'g'ridan-to'g'ri revaskulyarizatsiya qilish va orqa miokard yuzasining koronar arteriyalariga keyingi interventsion aralashuv bilan amalga oshirish nazarda tutilgan [13].

Biroq, bemorlarni jarrohlik yo'li bilan davolashning bunday strategiyasi haqidagi zamonaviy g'oyalar ko'pincha turli xil klinik mezonlar, shuningdek texnikalardan foydalanadigan yagona tasodifiy bo'lmagan tadqiqotlar bilan chegaralanadi [12].

Ushbu yonalishning bunday nafaol rivojlanishining sabablari amaliyotlarning iqtisodiy

jihatlari haqida ziddiyatli ma'lumotlardir. Bularning barchasi zamonaviy kardiojarrohlikda koronar arteriya kasalliklarini jarrohlik davolashda miokard revaskulyarizatsiyasining minimal invaziv usullarining o'rnini ravshan aniqlashga imkon bermaydi [5, 11].

Bugungi kunga kelib, kichik kesmalar yordamida KSh operatsiyasini bajarish uchun ko'plab texnikalar ishlab chiqilgan. Bular jumlasidan eng ko'p operatsiyalar minitoraktomik kesmadan bajariladigan operatsiyalardir va ba'zi cheklovlar tufayli ministernotomiya operatsiyalari kamroq amalga oshiriladi, ammo minimal invaziv jarrohlikdagi mavjud muvaffaqiyatlarga qaramay, asoratlar darajasi yuqori va natijada ushbu bemorlarni davolash sifati kerakli darajadan past.

Bemorlarning ushbu guruhini davolashni sifat jihatidan optimallashtirish uchun diagnostika va davolash bo'yicha ma'lumotlarni tizimlashtirish, yurak-qon tomir kasalliklarining murakkab shakllari bo'lgan bemorlarni invaziv davolashning zamonaviy usullarini ishlab chiqish kerak [13].

So'nggi yillarda biz koronar arteriya kasalligi bilan og'rigan va yuqori xavfga ega keksa bemorlarga tez-tez duch kelmoqdamiz. Bunday bemorlarda miyokard revaskulyarizatsiyasining standart turlaridan foydalanish operatsiyadan keyingi davrda yuqori asoratlar bilan operatsiyaning salbiy natijalariga olib keladi.

Shu sababli, so'nggi yillarda minimal invaziv yondashuvlardan foydalangan holda urib turgan yurakda koronar shuntlash operatsiyalari, xususan, gibrid aralashuvlar ustunlikka ega. Minimal invaziv operatsiyalar kardiojarrohlikdagi barcha operatsiyalarning 10% ni tashkil qiladi. (10, 12).

Minimal invaziv koronar shuntlash jarrohliligining asosi sun'iy qon aylanish SQA dan foydalanmasdan va minimal invaziv usullardan foydalangan xolda urib turgan yurakda operatsiyani bajarish nazarda tutiladi.

Xulosa qilib aytishimiz mumkinki, kardiojarrohlik rivojlanishining hozirgi bosqichida koronar shuntlash operatsiyalarining yangi usullari va taktikasini keng joriy etish uchun barcha shart-sharoitlar mavjud bo'lib, ular asoratlar xavfini sezilarli darajada kamaytirishi, muqobil miokard revaskulyarizatsiyasini amalga oshirish, bemorlarning barcha toifalari uchun va operatsiyadan keyingi qisqa va uzoq muddatli natijalarni yaxshilash imkonini beradi [8].

Minimal invaziv jarrohlik operatsiyalari uchun mavjud usullarga qaramay, ushbu turdagi bemorlarni davolash bo'yicha aniq tavsiyalar hali ham mavjud emas, koronar tomirlar zararlanishining qaysi turlari uchun minimal yondashuvlardan operatsiyalarni bajarish bo'yicha aniq g'oyalar mavjud emas. Bularning barchasi tanlangan jarrohlik texnikasini dolzarb qiladi va ushbu patologiyani takomillashtirilgan jarrohlik davolashni aks ettirish va rivojlantirish uchun asos beradi.

“Akademik V.Vohidov nomidagi RIXIATM” YUIK va uning asoratlari jarrohligi bo'limi jamoasi koronar shuntlash jarrohlik texnologiyasini takomillashtirish muammosi bo'yicha amaliy ishlanmalar bilan shug'ullanib kelmoqda.

#### **KORONAR SHUNTSLASH TURLARI.**

1. Sun'iy qon aylanishi va kardioplegiya sharoitida bajariladigan ana'naviy koronar shuntlash.

Ishlab turgan yurakda bajariladigan koronar shuntlash:

- 1) parallel sun'iy qon aylanish sharoitida ishlab turgan yurakda bajariladigan koronar shuntlash (On pump Coronary Artery Bypass).
- 2) ishlab turgan yurakda bajariladigan koronar shuntlash (Off pump Coronary Artery Bypass (OpCAB))
- 3) minimal invaziv bevosita miokard revaskulyarizatsiyasi (Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass - MIDCAB). (1-rasm).

# 1 - rasm. Yurakda bajariladigan kaminvaziv operatsiyalarda kesmalar. KAMINVAZIV OPERATSIYALARDA KESMA TURLARI

|                |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                    |                                                                                     |                                                                                     |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                |  |  |  |  |  |
| Kesma nomi     | Sternotomiy a                                                                     | Pastki qisman sternotomiy a                                                       | Yuqori qisman sternotomiy a                                                        | Minitorak o tomiya                                                                  | Videoport kesmalari                                                                 |
| Kesma uzunligi | 12+ sm                                                                            | 8+ sm                                                                             | 5-8 sm                                                                             | 6-8 sm                                                                              | 2-4 sm                                                                              |
| Ko'rinishi     | Bevosita                                                                          | Bevosita                                                                          | Bevosita                                                                           | Bevosita                                                                            | Videoport orqali                                                                    |

## OPERATSIYA JAROHATINING KAMAYISHI

**Izlanishning maqsadi:** pastki qisman sternotomiya orqali koronar shuntlash operatsiyalarining natijalarini baxolash.

**Material va tadqiqot usullari:** operatsiadan oldingi davrda tekshiruvlar. EKG, EhoKG, Koronarografiya, MSKT-angiografiya – yurakning ko'krak qafasida joylashuvini, nishon tomirlar, koronar tomirlar va aortada kaltsinat bor yoki yo'qlini aniqlash imkonini beradi.

**Bemorlarning klinik xossalari.** 2015 - 2024 yillarda yurak ishemik kasalligining turli formalari bilan hastalangan bemorlarda jami 121 operatsiya natijalari taxlil qilingan. Operatsiyaga ko'rsatmalar bo'lib: YUIK ning og'irlik darajasi, koronar tomirlaning bir yoki ko'plab zararlanishi (boshqa organlarning og'ir patologiyalari bilan kelganda) hisoblanadi. Barcha bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1 – asosiy guruh (41 bemorga pastki ministernotomiya yo'li bilan koronar shuntlash operatsiyasi bajarilgan) va 2 – qiyosiy guruh (80 bemorlarga to'liq sternotomiya orqali koronar shuntlash operatsiyasi bajarilgan). Operatsiya bo'lgan bemorlarning ko'rsatkichlari 1-jadvalda keltirilgan.

Tahlilga kiritilgan bemorlar Canadian Cardiovascular Society tasnifi bo'yicha asosan turg'un stenokardiyaning III - IV funktsional sinfga mansubligi aniqlangan. 23,8% bemorlar noturg'un stenokardiya ega bo'lnalar.

Operatsiyagacha bo'lgan davrda ko'proq uchragan asoratlardan bo'lib: yurak etishmovchiligi - 56%, yurak ritmining buzilishlari - 28,6%, Qandli diabet - 52,4%, anamnezda o'tkazilgan miokard infarkti - 85,7%. Asosiy yondosh kasalliklardan: arterial gipertoniya - 90,4%, o'pkaning obstruktiv kasalliklari - 42,8%, bosh miya qon aylanishining o'tkir buzilishlari - 19,1%. Bajariladigan operatsiyalarning xavfi Euroscor pallasi bilan o'lchanib, bu ko'rsatkich o'rtacha 2,89 ga teng bo'lib, bu es o'z navbatida bemorlarning og'ir darajadagi kasallikka chalinganini isbotlaydi.

1-Jadval.

Bemorlarning klinik hossalari.

| Ko'rsatkichlar                               | 1 guruh<br>41 bemor | %       | 2 guruh<br>80 bemor | %     |
|----------------------------------------------|---------------------|---------|---------------------|-------|
| Erkaklar                                     | 17                  | (80,9%) | 58                  | 73%   |
| Ayollar                                      | 4                   | (19,1%) | 22                  | 27%   |
| Yoshi                                        | 62±5,2              |         | 64±2,5              |       |
| Turg'un<br>stenokardiya sinfi<br>III - IV    | 16                  | (76,2%) | 58                  | 72,2% |
| Anamnezda<br>o'tkazilgan<br>miokard infarkti | 18                  | (85,7%) | 52                  | 65%   |
| Semizlik                                     | 18                  | (85,7%) | 66                  | 83,3% |
| Surunkali<br>obstruktiv o'ka<br>kasalligi    | 9                   | (42,8%) | 30                  | 38,3% |
| Anamnezda insult                             | 4                   | (19,1%) | 13                  | 16,6% |
| Qandli diabet                                | 11                  | (52,4%) | 69                  | 86,3% |
| Arterial<br>gipertoniya                      | 19                  | (90,4%) | 58                  | 72,2% |
| Anamnezda<br>aritmia                         | 6                   | (28,6%) | 31                  | 38,8% |
| Euroscore<br>(o'rtacha<br>ko'rstakich)       | 2.56±0.12           |         | 2.89±0.56           |       |

Bemorlarni instrumental tekshiruv natijalari.

Elektrokardiografiya natijalariga ko'ra 71,4%) holatlarda sinus ritmi aniqlangan. 28,6% bemorlarda yurak urishining buzilishi mertsal aritmia ko'rinishida bo'lgan. 55,6% holatda infarktdan keying kardioskleroz aniqlangan. 37,5% bemorlarda chap qorincha gipertrofiyasi aniqlangan. Koronar qon aylanishi etishmovchiligi joylashuvi bo'yicha quyidagicha bo'lgan: chap qorinchaning oldingi-yonbosh va cho'qqi qismida – 70,3%, yonbosh – 16,4%, orqa qismida – 13,3%. Barcha bemorlarga yurakning ultratovush tekshiruvi bajarilgan. Transtorokal tekshiruvda yurakning yahshi ko'rinmagan paytida tekshiruvni qizilo'ngach orqali bajarilgan.

EhokG bo'yicha yurakning chiqarish fraktsiyasi o'rtacha 47,83±0,06% ga teng bo'lgan. 2ta bemorda postinfark anevriza tromb belgilarisiz va kichik razmerda bo'lgani uchun, mazkur anevrizmalarni bartaraf etish bo'yicha operatsiya turlari o'tkazilmagan. Yurakning segmentlar bo'yicha qisqaruvchanligi quyidagicha bo'lgan: normokinez – 52,3%, gipokinez – 28,6%, akinez - 19,1%. EhokG ko'rsatkichlari 2-jadvalda keltirilgan.

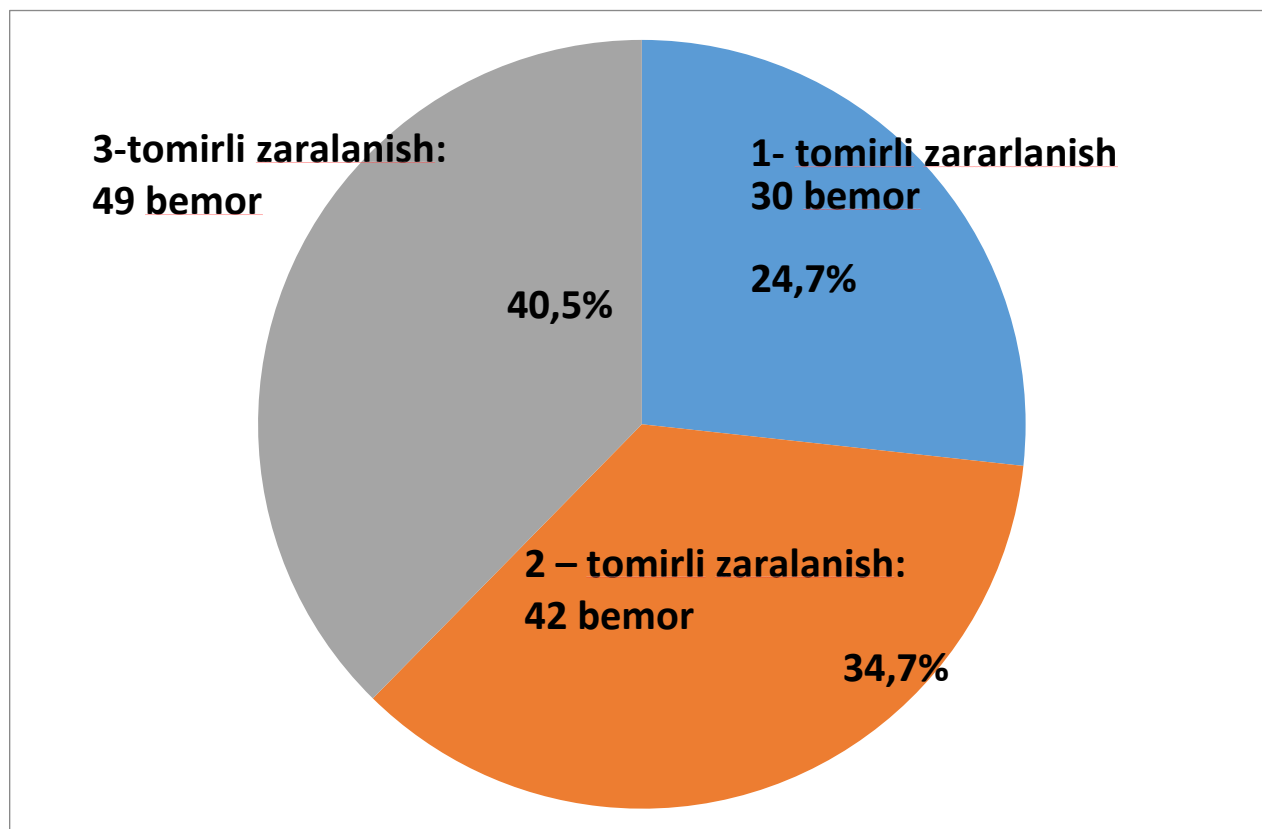
2 - JADVAL. OPERATSIYADAN OLDINGI DAVRDAGI EHOKG KOR'SATKICHLARI.

| Ko'rsatkichlar | 1- guruh<br>41<br>bemor | (%)  | 2 -<br>guruh<br>80 bemor | (%)  | P    |
|----------------|-------------------------|------|--------------------------|------|------|
| FV (%)         |                         |      |                          |      |      |
| ≥50            | 21                      | 51,2 | 38                       | 47,5 | 0,04 |
| 45             | 12                      | 29,2 | 35                       | 43,7 | 0.38 |
| 35-40          | 8                       | 19,6 | 7                        | 8,8  | 0.04 |
| ODH            | 125±8.76 ml             |      | 145±9.51 ml              |      |      |
| OSH            | 87±5.45 ml              |      | 95±6.32 ml               |      |      |

**Selektiv koronarografiya.**

Koronar tomirlarning zararlanishi bo'yicha: bir tomirli – 24,7%, ikki tomirli – 34,7%, uch tomirli zararlanish – 40,5%. Eng ko'p xollarda LAD zararlangan - 95,3%. RCA zararlanishi – 54,6%, Cx arteriasining zararlanishi – 12%. 65% hollarda tomirlarning umuman bekilib ketishi kuzatilgan. Koronarografiya natijalari 2-rasmda keltirilgan.

**2 - RASM. KORONAROGRAFIYA BO'YICHA TOMIRLARNING ZARARLANISHI BO'YICHA TAQSIMOTI.**

**Olingan natilarni taxlil.**

2-guruhda (80 bemor): 3 koronar tomirlarni shuntlash 65 (81,2%), 2ta koronar tomirni shuntlash 13 (16,2%) va 1 koronar tomirni shuntlash 2 (2,6%) bemorlarda bajarilgan. Revaskulyarizatsiya indeksi 2,89ni tashkil etgan. 1-guruhda (41 bemor) esa: 2ta koronar tomirlarni shuntlash 11 (26,8%) va 30 (73,2%) bemorlarda 1 tomirni koronar shuntlash operatsiyasi bajarilgan. Bu guruhda revaskulyarizatsiya indeksi  $1,37 \pm 0,8$  ni tashkil etgan. Ikkala guruhda ham asosan LAD tomiri shuntlangan - 98,6%, RCA - 69,1%, Cx - 44,3% xollarda shuntlangan. Operatsiya davri ko'rsatkichlari 3-jadvalda keltirilgan.

**3 - Jadval. Operatsiya davri ko'rsatkichlari.**

| Ko'rsatkichlar                             | I - guruh    | 2 - guruh   |
|--------------------------------------------|--------------|-------------|
| Operatsiya davomiyligi                     | 138.45±48.23 | 168.45±25.3 |
| Sun'iy qon aylanishga o'tish               | -            | -           |
| Intraoperatsion qon yoqotish, ml           | 154±50.67    | 174±30.25   |
| Reanimatsiyada bo'lish vaqti, soat         | 9.5±3.6      | 10.2±2.6    |
| Sun'iy ventilyatsiyada bo'lish vaqti, soat | 4.67±2.34    | 5.71±2.51   |
| Drenajdan ajralmalar, ml                   | 250±45       | 350±52      |

## Pastki qisman ministernotomiyadan bajarilgan koronar shuntlash operatsiyalarining bevosita natijalari.

Qisman sternotomiyadan bajarilgan koronar shuntlash operatsiyalarining bevosita samaradorligini baholashda quyidagi ko'rsatkichlar tahlil qilindi: shifoxonadagi o'lim va perioperativ asoratlar. Oxirgilar orasida: EKG ma'lumotlari (yangi Q tishlarining paydo bo'lishi yoki mavjud Q tishlarining 3 mm dan ko'proq chuqurlashishi) va klinik ko'rinishi (retrosternal og'riqlar, aritmiyalar, yurak etishmovchiligi sindromi, kardiogen shok) asosida tashxis qo'yilgan perioperativ miokard infarkti, O'tkir yurak etishmovchiligisiz kechadigan perioperativ miokard infarkti, Operatsiya va operatsiyadan keying davrda qon yoqotish, Bosh miya qon aylanishining o'tkir buzilishi, O'tkir nafas etishmovchiligi, Infeksion-yiringli asoratlar, Aritmogen buzilishlar.

### 4 - Jadval. Operatsiyadan keying yaqin davrdagi asoratlar.

| Asoratlar                         | 1 -guruh |     | 2- guruh |      |
|-----------------------------------|----------|-----|----------|------|
|                                   | Miqdori  | (%) | Miqdori  | (%)  |
| O'tkir miokard infarkti           | -        | -   | -        | -    |
| O'tkir yurak etishmovchiligi *    | 1        | 2,4 | 3        | 3,7  |
| Qon ketishi                       | -        | -   | 1        | 1,25 |
| Miya qon aylanishi buzilishi      | -        | -   | 1        | 1,25 |
| Nafas etishmovchiligi             | -        | -   | 2        | 2,5  |
| Operatsiya jarohati yiringlashi * | 1        | 2,4 | 3        | 3,7  |
| To'sh suyagi diastazi             | -        | -   | 2        | 2,5  |
| Aritmiya *                        | 2        | 9,5 | 4        | 5    |
| Gospital davrdagi o'lim           | -        | -   | -        | -    |

#### \*P – ko'rsatkich 0?05 dan kam

4-jadvaldan ko'rinib turibdiki 1-guruhda asoratlar qiyosiy guruhga qaraganda kamroq uchragan. O'tkir yurak etishmovchiligi, miya qon aylanishi buzilishi, nafas etishmovchiligi, operatsiya jarohati yiringlashi, to'sh suyagi diastazi, aritmiyalar yuzaga kelishi bo'yicha miniinvaziv guruhda asoratlar deyarli kuzatilmagan.

#### XULOSA.

Yurak ishemik kasalligining turli shakllari va uning asoratlarini jarrohlik yo'li bilan davolash muammosini hal qilish dolzarb va murakkab vazifadir. An'anaviy usullardan koronar shuntlash operatsiyasi og'ir bemorlarni davolashda katta asoratlarga olib kelishi mumkinligini hisobga olsak, minimal yondashuvlardan amalga oshiriladigan operatsiyalarga talabning ortib borayotganini payqash mimkin. Klinik amaliyotga yuqori texnologiyali minimal invaziv operatsiyalarni joriy etish orqali yurak ishemik kasalliklarini jarrohlik yo'li bilan davolashning turli xil asoratlarini rivojlanish xavfini kamaytirish muhim ahamiyatga ega. Zamonaviy kardiojarrohlikning istiqbolli yo'nalishlaridan biri bu minimal invaziv aralashuvlar bo'lib, xususan, minimal travmatik miokard revaskulyarizatsiyasi operatsiyalari xisoblanadi. Ularning rivojlanish tarixi juda qisqa va atigi yigirma yilni tashkil etadi. Shuning uchun amalga oshirish taktikasi, shuningdek, ularning asoratlar xavfini kamaytirish darajasi hozirgi kunga qadar to'liq o'rganilmagan va davriy adabiyotlarda mavjud bo'lgan ma'lumotlar asosan bir-biriga ziddir. Shuning uchun koronar arteriya kasalligi bo'lgan og'ir bemorlar uchun ushbu xususiy texnika bilan pastki qisman sternotomiyadan koronar shuntlash operatsiyasi jarrohlik davolashni optimallashtirishga qo'shimcha bo'lishi mumkin.

**Qo'llanilgan adabiyotlar.**

1. Belan I.A., Brabukhatti K.O., Porkhanov V.A. Results of a ten-year follow-up of patients after mammary coronary bypass surgery with isolated lesions of the anterior descending artery // CardioСоматика. — 2015. — № S1. — p. 10.
2. Belov Yu.V., Lysenko A.V., Komarov R.N et. Al. Mammarocoronary and autovenous subclavian coronary bypass grafting from left thoracotomy// Journal of N.I.Pirogov Surgery. — 2016. — № 4. — p. 4-10.
3. Bokeria L.A., Merzlyakov V.Yu., et al. Results of minimally invasive myocardial revascularization in patients with ischemic left ventricular dysfunction// Thoracic and Cardiovascular surgery journal. — 2009. — № 4. — p. 10-19.
4. Bokeria L.A., Gordeev M.L., Avaliani A.V. Coronary artery bypass grafting on a beating heart: a modern view of the problem// Thoracic and Cardio-vascular surgery journal. — 2013. — № 4. — p. 4-15.
5. Kovalev S.A., Belov V.N. The impact of coronary artery bypass grafting on the quality of life of patients with coronary heart disease // Thoracic and Cardio-vascular surgery journal. — 2010. — № 2. — p. 24-27.
6. Shlyaheto E.V., Karpenko M.A., Gordeev M.L et al. Temporary strategy for the treatment of patients with coronary heart disease: the relationship between conservative and surgical technologies// Medical academic journal. — 2011. — T. 11, № 2. — p. 66-70.
7. Diodato M., Chedrawy E.G. Coronary artery bypass graft surgery: the past, present, and future of myocardial revascularisation // Surg. Res. Pract. — 2014. — Vol. 2014. — P. 1-6.
8. Epstein A.L., Polsky D., Yang F. [et al.] Coronary revascularization trends in the United States, 2001-2008 / // JAMA. — 2011. — Vol. 305, № 17. — P. 1769-1776.
9. Head S.J., Kieser T.M., Falk V. [et al.] Coronary artery bypass grafting: Part 1 — the evolution over the first 50 years / // Eur. Heart J. — 2013. — Vol. 34, № 37. — P. 2862-2872.
10. Head S.J., Börgermann J., Osnabrugge R.L.J. [et al.] Coronary artery bypass grafting: Part 2 — optimizing outcomes and future prospects / // Eur. Heart J. — 2013. — Vol. 34, № 37. — P. 2873-2886.
11. Harskamp R.E., Bonatti J.O., Zhao D.X. [et al.] Standardizing definitions for hybrid coronary revascularization / // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2014. — Vol. 147, № 2. — P. 556-560.
12. Silva J.F., Cavalcante M.P. Brazilian journal of cardiovascular surgery. Vol7. 2020. P205-211.
13. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. [et al.] 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / // Eur. Heart J. — 2014. — Vol. 35, № 37. — P. 2541-2619.

**BRONXIAL ASTMA BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING HAYOT SIFATINI****YAXSHILASH TAMOIYILLARI**

**Ismailov Jamshid Abduraimovich** - Samarqand davlat tibbiyot universiteti 4-son ichki

kasalliklar kafedrası mudiri PhD, dotsent

**Muminov Otamurod Biknazarovich** - Samarqand davlat tibbiyot universiteti 4-son

ichki kasalliklar kafedrası assistenti

**Omonov Fatxiddin Shoyimardonovich** – Qashqadaryo viloyati Nogironligi bo'lgan

shaxslarni reabilitatsiya qilish va protezlash marqazi bosh shifokori

**Sisenova Asiljan Abdixamidovna** – Yuqumli kasalliklar shifokori

**Xudoyberdiyev Asror Asqar o'g'li** - Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy

markazining Samarqand filiali terapevt shifokori

**Niyazova Feruza Nematillayevna** – Dr.Aralov klinikasi shifokori

---

**ANNOTATSIYA**

Ushbu keltirilgan maqolada BA bilan og'riganlarning reabilitatsiyasi samaradorligi natijalari keltirilgan. Tadqiqot doirasida 110 nafar bemorlar bromxial astma bilan kasallangan bemorlar jalb qilingan bo'lib: 1-guruhga (n=60) maxsus reabilitatsiya va 2-guruhda (n=50) ananaviy usulda reabilitatsiya etildi. Dasturning samaradorligi klinik holatni baholash shkalalari va tashqi nafas faoliyati natijalarui asosida baholandi. Asosiy guruh bemorlarida hayot sifatida ijobiy natijalar aniqlandi ( $p<0,05-0,01$ ), ikkinchi guruhdagi nisbatan past natija aniqlandi.

**Kalit so'zlar:** Bronxial astma, reabilitatsiya, hayot sifatini yaxshilash.

**АННОТАЦИЯ**

В данной статье представлены результаты эффективности реабилитации больных бронхиальной астмой (БА). В исследование были включены 110 пациентов с бронхиальной астмой: 1-я группа (n=60) проходила специальную реабилитацию, 2-я группа (n=50) реабилитировалась традиционным методом. Эффективность программы оценивалась на основе шкал оценки клинического состояния и результатов функции внешнего дыхания. У пациентов основной группы выявлены положительные результаты в качестве жизни ( $p<0,05-0,01$ ), во второй группе результат был относительно низким.

**Ключевые слова:** Бронхиальная астма, реабилитация, улучшение качества жизни.

**ANNOTATION**

This article presents the results of the effectiveness of rehabilitation for patients with bronchial asthma (BA). The study involved 110 patients with bronchial asthma: group 1 (n=60) underwent specialized rehabilitation, while group 2 (n=50) underwent traditional rehabilitation. The effectiveness of the program was assessed based on clinical status assessment scales and external respiratory function test results. Patients in the main group showed positive results in terms of quality of life ( $p<0.05-0.01$ ), while the second group demonstrated relatively lower results.

**Keywords:** Bronchial asthma, rehabilitation, improvement of quality of life.

So'nggi yillarda nafas olish tizimining surunkali kasalliklarini o'rganish jarayonida bemorlarning hayot sifatini oshirishga qaratilgan yondashuvlar alohida ahamiyat kasb etmoqda. Respirator tizim kasalliklarining surunkali shakllari bilan og'rigan bemorlar sonining ko'payishi, davolash jarayonining uzoq davom etishi hamda kasallik xurujlaridan keyingi rehabilitatsiya choralariga bo'lgan ehtiyojning ortishi tibbiyot amaliyotida hayot sifati tushunchasini markaziy muammolardan biriga aylantirmoqda. Zamonaviy tibbiy qarashlarda bemorning nafaqat klinik holati, balki uning kundalik faoliyati, ruhiy barqarorligi va ijtimoiy moslashuvi ham muhim baholash mezonlari sifatida e'tirof etilmoqda [4,6]. Butunjahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan berilgan ta'rifga ko'ra, hayot sifati insonning jismoniy imkoniyatlari, ruhiy holati, ijtimoiy muhit bilan o'zaro munosabati hamda o'z sog'lig'iga nisbatan subyektiv qoniqish darajasini o'zida mujassamlashtiruvchi ko'p qirrali tushuncha hisoblanadi. Surunkali kasalliklarni boshqarishda hayot sifatini baholash va yaxshilash masalalari muhim ilmiy-amaliy yo'nalish sifatida shakllanmoqda. Hozirgi davrda mahalliy va xorijiy ilmiy tadqiqotlarda bemorlarning hayot sifatiga ta'sir ko'rsatuvchi omillarni aniqlash va ushbu ko'rsatkichlarni yaxshilashga qaratilgan tibbiy hamda rehabilitatsion choralarni joriy etish zarurligi keng muhokama qilinmoqda. Jumladan, A. Smith va uning hammualliflari (2020) tomonidan surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlar ishtirokida o'tkazilgan tadqiqotlar psixosotsial qo'llab-quvvatlash dasturlarini tatbiq etish hayot sifati ko'rsatkichlarining ijobiy tomonga o'zgarishiga olib kelishini ko'rsatgan [3,4,8]. Respublikamiz sharoitida amalga oshirilgan klinik-amaliy izlanishlar ham shuni tasdiqlaydiki, surunkali kasalliklar bilan og'rigan bemorlarning davolanish jarayonidagi psixologik motivatsiyasini kuchaytirish, ularni sog'lom turmush tarziga yo'naltirish va ijtimoiy qo'llab-quvvatlashni kengaytirish hayot sifatining yaxshilanishiga xizmat qiladi. Bundan tashqari, ayrim ilmiy tadqiqotlarda bemorlarning psixosotsial holatini chuqur tahlil qilish asosida shaxsiylashtirilgan rehabilitatsion yondashuvlarni qo'llash davolash samaradorligini sezilarli oshirishi asoslab berilgan. Ushbu yo'nalishdagi izlanishlar pulmonologik kasalliklar bilan og'rigan bemorlar hayot sifatini yaxshilash strategiyalarini ilmiy jihatdan takomillashtirish uchun muhim asos yaratadi.

Bronxial astma etiologik omillar ta'siri ostida nafas yo'llarining funksional buzilishi bilan kechib, o'pkada chiqarilmay qolgan havo hajmining ortishi bilan tavsiflanadi. Ushbu holat klinik amaliyotda "havo tuzog'i" fenomeni sifatida talqin etilib, kasallikning asosiy klinik belgilari shakllanishida yetakchi rol o'ynaydi [1,2,3]. Shu sababli bronxial astma bilan kasallangan bemorlarni davolashda qo'llaniladigan dori vositalari, avvalo, dinamik giperinflyatsiyani kamaytirishga qaratilgan bo'lishi zarur. Mazkur talablarga uzoq muddat ta'sir ko'rsatuvchi zamonaviy ingalyatsion bronxodilatatorlar, jumladan antikolinergik preparatlar va  $\beta_2$ -agonistlar to'liq mos keladi. Ingalyatsion glikokortikosteroidlar esa kombinatsiyalashgan davolash rejimlarining muhim tarkibiy qismi bo'lib, ayniqsa bronxial giperreaktivlik kuzatilgan, chiqarilayotgan havoda azot oksidi darajasi yuqori hamda balg'amda eozinofillar ulushi 3 foizdan oshgan bemorlarda yuqori klinik samaradorlik namoyon etadi [7]. Bronxial astmani davolash uchun dori vositalarini tanlash jarayonida, ayniqsa kasallik surunkali yurak yetishmovchiligi bilan birga kechgan holatlarda, nafas olish tizimiga ta'sir qiluvchi preparatlarning yurak-qon tomir tizimi uchun xavfsizligi masalasiga alohida e'tibor qaratilishi lozim. Bu borada qaror qabul qilishda ishonchli klinik ma'lumotlarga tayangan holda yondashish muhim ahamiyatga ega.

Ilmiy tadqiqotlar natijalari bronxial astma bilan kasallangan bemorlarni kasallikning remissiya bosqichida rehabilitatsiya qilish masalasi hozirgi kunda dolzarb muammolardan biri sifatida qaralayotganini ko'rsatadi. O'tkazilgan izlanishlar va mavjud ma'lumotlar tahliliga asoslanib, bronxial astma bilan kasallangan bemorlarning hayot sifatini oshirishga qaratilgan yangi, kompleks va shaxsiylashtirilgan yondashuvlarni ishlab chiqish zarur deb topildi. Ushbu yondashuvlar doirasida kasallik shakli, bemorning yoshi, psixologik holati, ijtimoiy qo'llab-

quvvatlash darajasi hamda ko'rsatilayotgan tibbiy xizmat sifati bilan bog'liq omillar chuqur va tizimli ravishda baholanadi. Avvalgi ilmiy tadqiqotlar natijalariga tayangan holda, milliy sog'liqni saqlash tizimi amaliyotida qo'llash mumkin bo'lgan samarali va ilmiy asoslangan reabilitatsion konsepsiyalarni ishlab chiqish rejalashtirilmoqda.

### **Tadqiqot materiallari va usullari**

BA bilan kasallanganlarda reabilitatsiyaning samaradorligini aniqlashda keng qamrovli kuzatuv tadqiqoti o'tkazildi. 18 dan 78 yoshgacha bo'lgan 110 nafar bemor jalb etilib, ular ikki qiyosiy guruhga ajratildi. Asosiy guruhga 60 nafar bemor kiritildi va ushbu guruhdagi bemorlarga standart farmakoterapiya bilan bir qatorda individual reabilitatsion yondashuv hamda psixologik qo'llab-quvvatlashga qaratilgan kompleks choralar qo'llanildi. Nazorat guruhiga 50 nafar bemordan iborat, faqat amaldagi tavsiyalarga muvofiq davolash muolajalarini qabul qildilar.

BA kasalligi bilan kasallanganlarning tadqiqot jarayonida umumiy holatidagi o'zgarishlarni baholash uchun SF-36 (Short Form-36 Health Survey) so'rovnomasi qo'llanildi. Bundan tashqari, bronxial astmaning nazorat darajasi va xurujlar intensivligini aniqlash maqsadida ACT (Asthma Control Test) shkalasidan foydalanildi. Bronxlarning funktsional holatini baholash va o'tkazuvchanligini aniqlash uchun spirometriya tekshiruvlari (BTL, Buyuk Britaniya) amalga oshirildi. Olingan barcha klinik, funktsional va sub'ektiv ma'lumotlar MadCalc dasturi yordamida qayta ishlanib, statistik tahlil olib borildi. Statistika ko'rsatkichlari (o'rtacha qiymat va standart og'ish), guruhlararo farqlarni aniqlash uchun Student t-testi, o'zaro bog'liqlikni baholash uchun Pearson korrelyatsiya tahlili, shuningdek, ko'rsatkichlarini solishtirishda ANOVA usuli qo'llanildi. Statistik ahamiyatlilik chegarasi  $p < 0,05$  deb belgilandi. Asosiy guruh bemorlarini davolash jarayonida ingalyatsion glyukokortikosteroidlar qo'llanilib, kasallikning kechishi va ko'rsatmalarga muvofiq ayrim biologik preparatlar bilan davolash ham olib borildi.

### **Tadqiqot natijalari va uning muhokamasi.**

Natijalari shuni ko'rsatdiki, 1 guruhga kiritilgan bemorlar SF-36 bilan baholanganda asosiy ko'rsatkichlari ikkinchi guruhidagi bronxial astma bilan kasallangan bemorlarga nisbatan sezilarli miqdorda yuqori edi. Jismoniy faollik, ijtimoiy va emotsional faoliyat bilan bog'liq bo'lgan shkalalar bo'yicha birinchi guruhda ijobiy natijalar kuzatildi. Bu esa asosiy guruh bemorlarida qo'llanilgan reabilitatsiya choralarining bemorlarning kundalik faoliyati, emotsional holati va kasallik bilan bog'liq holatlarni kamaytirishda samarali vosita ekanligini ko'rsatadi. Ikkinchi guruhidagi bemorlarda SF 36 ko'rsatkichlarida ijobiy natijalari pastroq edi, bir qator shkalalar bo'yicha sezilarli farqlar aniqlanmadi. Ushbu ikkala guruhlar orasidagi farqlar statistik tahlilda ishonchli ekanligi aniqlandi ( $p < 0,05$ ), bu kursatkich natijalarning ishonchlilikini tasdiqlaydi (1-jadval).

Quyida keltirilgan 1-jadvalda BA bilan kasallangan I va II guruhlariga kiritilgan bemorlarning SF-36 so'rovnomasi yordamida aniqlangan ko'rsatkichlarining natijalari keltirilgan bulib. Tadqiqot natijalari shuni kursatadiki, I guruh bemorlarida qo'llanilgan reabilitatsiya turi ham psixologik qo'llab-quvvatlashning samarasi hayot sifatining bir qator muhim komponentlarda yuzaga kelgan. Pirovardi natijada, I guruhdagi jismoniy faollik o'rtacha 83,5 ballni, emotsional holat darajasi yetmish olti butun o'ndan olti ballni va umumiy ko'rsatkichi 82,4 ballni tashkil qildi. Ushbu ko'rsatkichlar II guruhidagi 50 nafar bemorlarda mos ravishda 72, 67 va 71 ballga teng bo'lib, I guruh bilan solishtirilganda sezilarli darajada past ekanligi aniqlandi. Ikkala I va II guruhlar orasidagi ushbu farqlar statistik tahlil natijalariga ko'ra ishonchli bo'lib,  $p < 0,01$  statistik ahamiyatli ekanligi aniqlandi. Qayt etilgan natijalar reabilitatsiya va psixologik yordamning BA bilan kasallanganlarning faolligi, emotsional holati va umumiy hayot sifati ko'rsatkichlarining yuqori samarali ekanligini tasdiqlaydi.

## SF-36 ko'rsatkichlari

| SF-36 ko'rsatkichlari | Asosiy guruh (n=60) | Nazorat guruhi (n=50) | p     |
|-----------------------|---------------------|-----------------------|-------|
| Jismoniy faoliyat     | 83,5±7,3            | 72,0±8,1              | <0,01 |
| Ruhiiy salomatlik     | 76,6±6,7            | 67,8±7,5              | <0,01 |
| Umumiy qoniqish       | 82,4±5,6            | 71,05±6,7             | <0,01 |

## Ayrim spirometrik 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 |

Yuqoridagi ikkinchi jadvalda BA ga chalingan bemorlarning I va II guruhlaridagi spirometrik ko'rsatkichlari tahlil qilindi. Reabilitatsiya muolajalari va standart dasturlaridan keyin olingan natijalar I guruhda tashqi nafas funksiyasini tavsiflovchi barcha spirometrik ko'rsatkichlar bo'yicha statistik ishonchli o'zgarishlar mavjudligini aniqlandi. Birinchi guruhda 1 JChNH (%) ko'rsatkichi 79,5±6,8, FVC% 89,3±5,4, FEV1/FVC nisbati 79,2±5,3 foizni tashkil qilib, maksimal ekspirator nafas tezligi 384±39 ga teng edi. Ushbu o'zgarishlar statistik tahlil natijalariga asosan  $p<0,05-0,01$  darajasida ishonchli deb baholandi. II guruhidagi bemorlarda standart muolajalar fonida spirometrik ko'rsatkichlarda sezilarli ijobiy uzgarishlar aniqlanmadi va kuzatilgan o'zgarishlar statistik ahamiyatli emasdi ( $p>0,05$ ). Natijalar reabilitatsiya dasturining BA bilan kasallanlarda nafas yo'llari o'tkazuvchanligini yaxshilash, tashqi nafas funksiyasini optimallashtirish hamda bronxoobstruktiv buzilishlarni kamaytirishda yuqori samaradorlikka ega ekanligini tasdiqlaydi (2-jadval). Ikkala guruhning ob'ektiv holati ma'lumotlari SGRQ so'rovnomasiga yordamida aniqlandi.

## SGRQ so'rovnomasi natijalari

| Ko'rsatkichlar        | 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'rsatkichlar | 28,0 [26,9-29,1] | 27,7 [26,4-29,0] | < 0,05 |

Yuqorida foydalanilgan so'rovnomalarni to'ldirish natijalari tahliliga asosan, BA bilan kasallangan bemorlarda kasallikning klinik kechishini ifodalovchi "simptomlar", "aktivlik" hamda "kasallikning ta'siri" kabi bir qator ko'rsatkichlar bo'yicha o'ziga xos holatlar kuzatildi. Xususan, "aktivlik" va "kasallikning ta'siri" kabi ayrim shkalalari nisbatan past natijalarni ko'rsatdi. Ammo ushbu ko'rsatkichlar bo'yicha guruhlar orasida o'tkazilgan statistik tahlil natijalariga asosan ishonchli farqlar kuzatilmadi. O'tqazilgan klinik tadqiqotlar natijalari shundan dalolat beradiki, BA bilan kasallanhanlarning hayot sifatini yaxshilashda

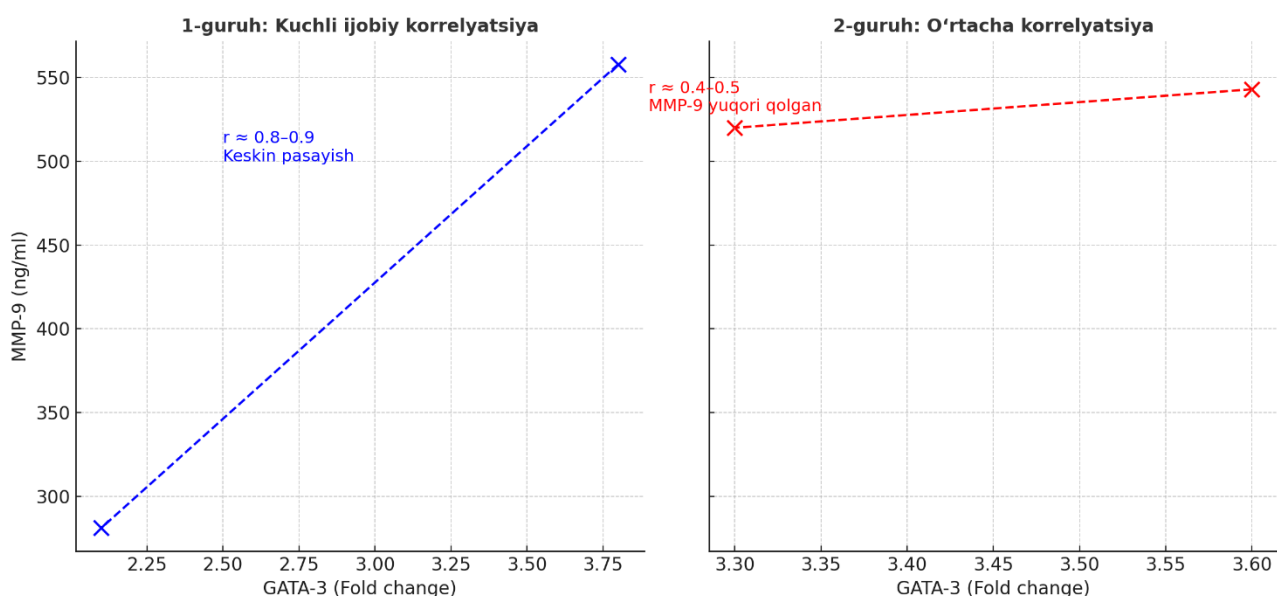
takomillashtirilgan rehabilitatsiya dasturi va psixologik yordamning davolash muolajalarining samaradorligini oshirishda muhim hisoblanadi va ijobiy samaradorlikka ega. I guruhdagi bemorlarida SF-36 so'rovnoma ko'rsatkichlari II guruhga qaraganda ishonchli natijalar qayt qildi ( $p < 0,01$ ). Jismoniy va ruhiy salomatlik va muolajalardan qoniqish bo'yicha ijobiy o'zgarishlar aniqlandi. Bu esa bemorlarning takomillashtirilgan yondashuvlarni qo'llash kasallik simptomlarini kamaytirishdan tashqari hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilashga xizmat qilishini ko'rsatadi. Ayrim spirometrik natijalar tahlili ham xulosalarni qo'llab-quvvatladi. I guruhdagi bemorlarda tashqi nafas funksiyasini ifodalovchi asosiy ko'rsatkichlar bo'yicha sezilarli va statistik jihatdan ishonchli yaxshilanish kuzatildi ( $p < 0,05-0,01$ ). II guruhdagi bemorlarda ushbu ko'rsatkichlarida ijobiy natijalar aniqlanmadi ( $p > 0,05$ ). Maxsus rehabilitatsiyaning BA bilan bog'liq NE bartaraf qilishdagi klinik ahamiyatini tasdiqlaydi. SGRQ asosidagi tahlil I guruhdagi "simptomlar", "aktivlik" va "kasallikning ta'siri" shkalalari bo'yicha ijobiy dinamikani ko'rsatdi. Ushbu uchala parametr bo'yicha asosiy guruhda ishonchli o'zgarishlar aniqlandi ( $p < 0,05$ ). Rehabilitatsiya samaradorligini baholashda funksional va spirometrik ko'rsatkichlarda tashqari bemorlarning kasallik bilan bog'liq subyektiv holatini va hayot sifatini kompleks hisobga olish zarurligini ko'rsatadi.

#### 4 - jadval

#### Metalloproteinaza - 9 (MMP 9) va GATA-3 transformatsiya faktorining miqdor ko'rsatkichlari

| Ko'rsatkichlar | 1 - guruh<br>(n=60) | 2 - guruh<br>(n=60) | p        |
|----------------|---------------------|---------------------|----------|
| GATA-3         | $3,8 \pm 0,21$      | $3,6 \pm 0,19$      | $< 0,05$ |
| MMP 9          | $558 \pm 41,5$      | $543 \pm 42,1$      | $< 0,05$ |

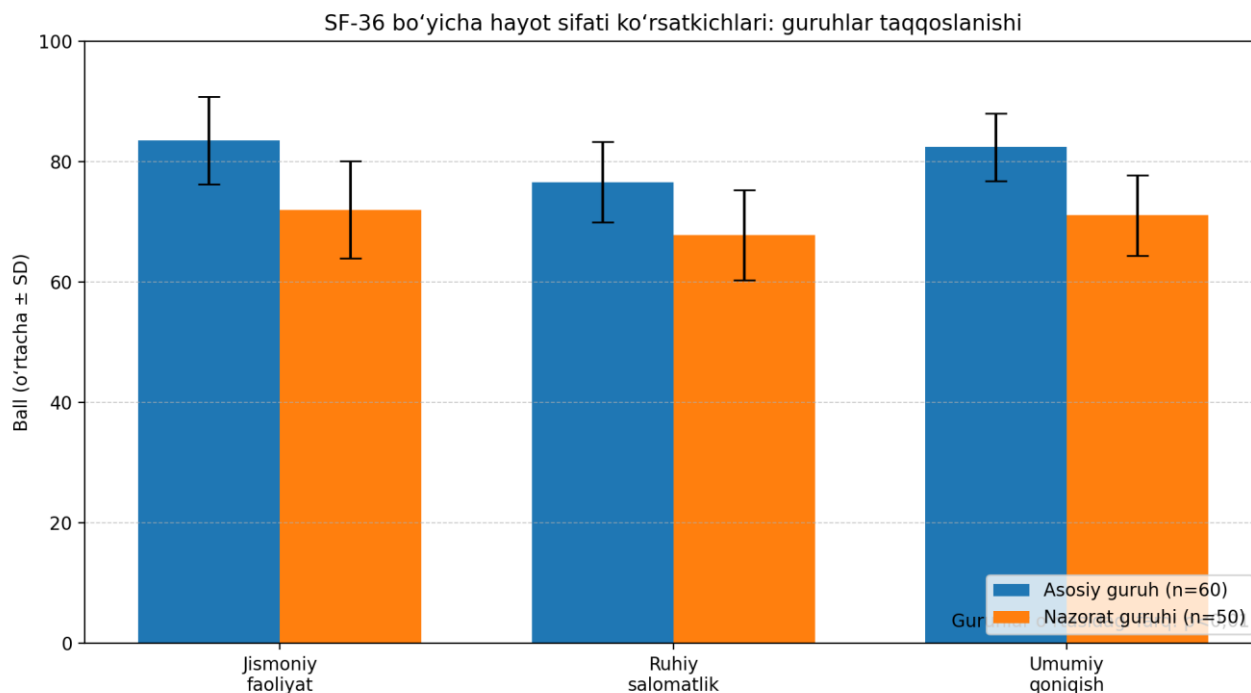
#### GATA-3 va MMP-9 o'rtasidagi korrelyatsiya



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

Biz tomonimizdan olib borilgan tadqiqotda BA bilan kasallangan bemorlarda ayrim ko'rsatkichlari darajalari o'rtasidagi bog'liqlik kuzatildi. Olingan natijalar asosida, birinchi guruh bemorlarida muolajadan oldingi GATA-3 va MMP-9 darajalarining yuqoriligi aniqlangan. Mazkur o'zgarishlar Th2 hujayralari yuzaga kelatiradigan yallig'lanish jarayonlari bilan bir qatorda bronx devorning qayta qurilishi kamayganini anglatadi. Ushbu dinamika BA simptomlari bilan izohlanadi. II guruh bemorlarida esa muolajadan keyin ko'rsatkichlar esa deyarli yuqori darajada saqlanib qolganligi aniqlandi. Ushbu guruhda ko'rsatkichlar o'rtasida faqat o'rtacha kuchdagi korrelyatsiya qayd etildi. Bu holat muolaja yallig'lanish jarayonlariga ma'lum darajada ta'sir qilgan bo'lsada, bronxial remodellasiyani belgilovchi MMP-9 darajasini

yetarli darajasi kamaytira olmaganini ko'rsatadi. GATA-3 va MMP-9 o'rtasidagi korrelyatsion tahlil natijalari og'ir bronxial astma patogenezida immun-yallig'lanish jarayonlari va bronx devorining qayta qurilishi o'zaro uzviy bog'liq ekanligini ko'rsatadi. Olingan natijalar muhim amaliy asos bo'lib xizmat qilishi mumkin, BA bilan kasallanganlarni kompleks reabilitatsiyaga jalb etish zarurligini ko'rsatadi. Psixologik qo'llab-quvvatlashni hisobga olgan holda ishlab chiqilgan reabilitatsiya dasturlari kasallik kechishini yengillashtirish bilan birga hayot sifatini yaxshilaydi, ijtimoiy faolligini oshirga xizmat qiladi.



Diagrammada BA bilan kasallangan bemorlarning hayot sifati SF-36 so'rovnomasi yordamida solishtirilgan. Grafikda hayot sifatining asosiy komponentlari bo'lgan jismoniy faoliyat, ruhiy salomatlik hamda umumiy qoniqish ko'rsatkichlarining o'rtacha qiymatlari va ularning standart chetlanishlari ( $M \pm SD$ ) keltirilgan. Tahlil natijalariga asosan 1-guruh bemorlarida reabilitatsiya dasturi va psixologik quvvatlash choralari qo'llanilishi hayot sifati ko'rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada ishonchli bo'lgani aniqlandi ( $p < 0,01$ ). Jismoniy faoliyat ko'rsatkichining oshishi bemorlarning kundalik hayotdagi imkoniyatlari yaxshilanganidan anglatsa, ruhiy salomatlik va hayotdan qoniqish ko'rsatkichlarining yuqori bo'lishi psixologik holatning barqarorlashuvida kasallikka bo'lgan munosabatning ijobiy o'zgarganini ko'rsatadi. Nazorat guruhida standart davolash muolajalari fonida hayot sifati ko'rsatkichlarida ma'lum darajada o'zgarishlar kuzatilgan va ular 1 guruh bilan solishtirilganda sezilarli past edi. Ushbu holat bronxial astma bilan kasallangan bemorlarni reabilitatsiyasi faqat standart konservativ muolajalar bilan cheklanib qolmasdan, takomillashtirilgan reabilitatsiya va psixologik yordamni o'z ichiga olgan kompleks yondashuvni qo'llash zarurligini tasdiqlaydi. Diagrammada keltirilgan ma'lumotlar kompleks reabilitatsiya dasturining bronxial astmada hayot sifati, jismoniy va ruhiy holatini yaxshilashdagi ahamiyatini ko'rsatadi.

#### Foydalanilgan adabiyotlar

1. 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.
2. 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.

3. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания //Пульмонология. – 2020. – №. 2. – С. 5-14
4. 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.
5. 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.
6. Topalušić I. et al. Astma u djece-osvrt na kraju 2024. godinene //Paediatrica Croatica. – 2024. – T. 68. – №. 4. – С. 199-205.
7. Überhuberová J. Astma bronchiale v posudkovém lékařství //Revision & Assessment Medicine/Revizní a Posudkové Lékařství. – 2023. – T. 26.

UDK 616.248-085.825

## BRONXIAL ASTMA BILAN KASALLANGAN BEMORLAR REABILITATSIYASINING KLINIK SAMARADORLIGI NATIJALARI

**Muminov Otamurod Biknazarovich** - Samarqand davlat tibbiyot universiteti 4-son  
ichki kasalliklar kafedrası assistenti

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

**Xudoyberdiyev Asror Asqar o'g'li** - Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy  
markazining Samarqand filiali terapevt shifokori

**Niyazova Feruza Nematillayevna** – Dr.Aralov klinikasi shifokori

**Egamberdiyeva Yulduz Komiljon qizi** – SamDTU tibbiy pedagogika fakulteti talabasi

### ANNOTATSIYA

Ushbu keltirilgan maqolada bronxial astma bilan og'rgan bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan rehabilitatsiya dasturlari samaradorligi natijalari haqidagi o'rganishlar natijalari keltirilgan. Tadqiqot doirasida 90 nafar bemorlar bromxial astma bilan kasallangan bemorlar jalb qilingan bo'lib: 1-guruhga (n=50) kompleks rehabilitatsiya dasturi, 2-guruhiga (n=40) standard davolash usullari tayinlandi. Rehabilitatsiya dasturining klinik samaradorligi SF-36 va SGRQ so'rovnomalari, shuningdek spirometriya natijalari asosida baholandi. Birinchi guruh bemorlarida sezilarli ijobiy natijalar aniqlandi ( $p<0,05-0,01$ ), 2-guruhdagi o'zgarishlar nisbatan past edi.

**Kalit so'zlar:** Bronxial astma, davolash, rehabilitatsiya, hayot sifatini yaxshilash.

### АННОТАЦИЯ

В данной статье представлены результаты исследований эффективности реабилитационных программ, направленных на улучшение качества жизни пациентов с бронхиальной астмой. В исследование были включены 90 пациентов с бронхиальной астмой: 1-й группе (n=50) была назначена комплексная реабилитационная программа, 2-й группе (n=40) - стандартные методы лечения. Клиническая эффективность программы реабилитации оценивалась на основании опросников SF-36 и SGRQ, а также результатов спирометрии. Достоверно положительные результаты были выявлены у

пациентов первой группы ( $p<0,05-0,01$ ), изменения во 2-й группе были относительно незначительными.

**Ключевые слова:** Бронхиальная астма, лечение, реабилитация, улучшение качества жизни.

#### ANNOTATION

*This article presents the results of studies on the effectiveness of rehabilitation programs aimed at improving the quality of life of patients with bronchial asthma. The study involved 90 patients with bronchial asthma: the 1st group ( $n=50$ ) was assigned a comprehensive rehabilitation program, while the 2nd group ( $n=40$ ) received standard treatment methods. The clinical effectiveness of the rehabilitation program was assessed based on the results of the SF-36 and SGRQ questionnaires, as well as spirometry. Significant positive results were observed in patients of the first group ( $p<0.05-0.01$ ), while changes in the 2nd group were relatively low.*

**Keywords:** Bronchial asthma, rehabilitation, improvement of quality of life.

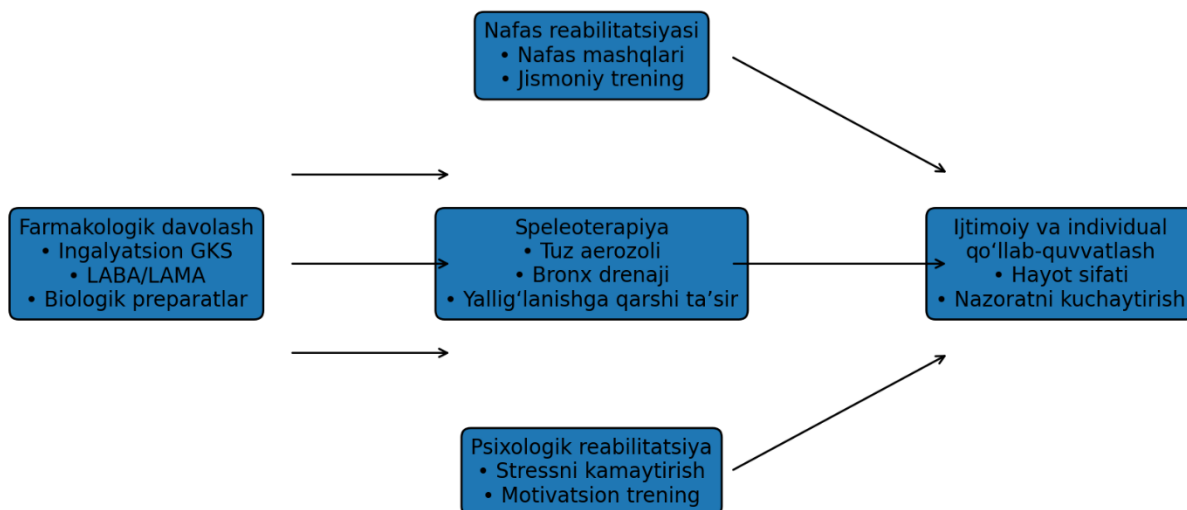
Surunkali nafas tizimi kasalliklar bilan og'rigan bemorlarning ulushi ortishi, bemorlarning uzoq muddatli davolanish muolajalariga hamda bemorlarni kasallik xurujlaridan keying reabilitatsiyaga zarurat borligi, hayot sifatiga alohida e'tibor qaratilish bugungi kunda asosiy tibbiy muammolardan biriga aylanib bormoqda [4,6]. BJSST tashkiloti manbalarida keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra hayot sifati bu jismoniy va ruhiy holat, ijtimoiy muhit va bemorning o'z sog'ligidan qoniqish darajasini o'z ichiga oluvchi kategoriya sifatida tushuniladi. Oxirgi yillarda nafas tizimining srunkali kasalliklarini o'rganish bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan tadbirlar dolzarb masallarga aylanmoqda.

Bronxial astma (BA) bilan og'rigan bemorlarni davolashda qo'llaniladigan dori vositalari, avvalo, dinamik giperinflyatsiyani samarali kamaytirishga qaratilgan bo'lishi lozim. Ushbu talabga uzoq ta'sir etuvchi ingalyatsion bronxodilatatorlar preparatlar to'liq javob beradi. Ingalyatsion glyukokortikosteroidlar esa kombinatsiyalashgan terapiya tarkibida muhim o'rin egallab, ayniqsa bronxial giperreaktivlik mavjud bo'lgan, chiqarilayotgan havoda azot oksidi darajasi yuqori va balg'amda eozinofillar miqdori 3 % dan ortiq bo'lgan bemorlarda yuqori samaradorlik ko'rsatadi [7]. BA ni davolash uchun dori vositalarini tanlashda, ayniqsa surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kechuvchi holatlarda, nafas olish tizimiga mo'ljallangan preparatlarning yurak-qon tomir xavfi nuqtai nazaridan xavfsizligi haqida ishonchli klinik ma'lumotlarga asoslanish muhim hisoblanadi. Yuqorida olib borilgan tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, bronxial astma bilan og'rigan bemorlarni kasallikning remissiya davrida reabilitatsiya qilish bugungi kunda dolzarb muammolardan biriga aylanib bormoqda. O'tkazilgan ilmiy izlanishlar va mavjud ma'lumotlar tahliliga asoslanib, bronxial astma bilan kasallangan bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan yangi yondashuv va tamoyillarni ishlab chiqish zarur deb topildi. Ushbu yondashuvlarda bemorlarning oyosh omili, psixologik holati, ijtimoiy qo'llab-quvvatlash darajasi hamda ko'rsatilayotgan tibbiy xizmat sifati bilan bog'liq omillar chuqur va kompleks tarzda tahlil qilinadi. Ilgari o'rganilgan natijalariga tayangan holda, SST amaliyotida qo'llash mumkin bo'lgan samarali va asoslangan reabilitatsion yondashuvlarni ishlab chiqish rejalashtiriladi. Bugungi kunda bir qator mahalliy va xorijiy tadqiqotlarda bemorlarning hayot sifatiga ta'sir etuvchi omillarni aniqlash hamda hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan tibbiy muolajalarni qo'llash bugungi kunda zarurdir [3,4,8]. Respublikamizda olib borgan shu qatori tadqiqotlarda, ushbu kasallik bilan bemorlarni davolashga bo'lgan psixologik motivatsiyasini qullab quvvatlashni oshirish va ularni sog'lom hayotga yo'naltirish orqali hayot sifatini oshirish mumkinligi ilmiy izlanishlar davomida isbotlangan. Yuqoridagilardan tashqari, ilmiy izlanuvchilar tomonidan olib borilgan tadqiqotlarda ayrim bemorlarning psixoemotsional holatini o'rganish asosida shaxsiylashtirilgan yondashuvli tibbiy reabilitatsiya samaradorligini yaxshilash mumkinligi asoslab o'tilgan. Tadqiqotlar pulmonologik kasalliklar bilan og'rigan 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].

### Tadqiqot materiallari va usullari

Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda reabilitatsiya chora-tadbirlarining samaradorligini baholash maqsadida asosiy guruhga 50 nafar bemor (n=60) kiritilib, ushbu guruhdagi bemorlar standart dori-darmon terapiyasiga qo'shimcha ravishda individual reabilitatsiya dasturi hamda psixologik qo'llab-quvvatlash choralari jalb qilindi. Nazorat guruhiga esa 40 nafar bemor (n=40) kiritilib, ular faqat standart davolash muolajalarini qabul qildilar. Tadqiqot davomida bemorlarning hayot sifati darajasini baholash uchun keng qo'llaniladigan SF-36 (Short Form-36 Health Survey) so'rovnoma anketasidan foydalanildi. Shu bilan birga, bronxial astma xurujlarining og'irligi va kasallik nazorat darajasini aniqlash maqsadida ACT (Asthma Control Test) so'rovnomasi qo'llanildi. Bemorlarning klinik holatini baholash va bronxlar o'tkazuvchanligini aniqlash uchun diagnostik standart spirometriya uskunasi (BTL, Buyuk Britaniya) yordamida tekshiruvlar o'tkazildi. Statistik tahlilda o'rtacha qiymatlar, standart chetlanishlar, Student t-testi, Pearson korrelyatsiya tahlili qo'llanildi.



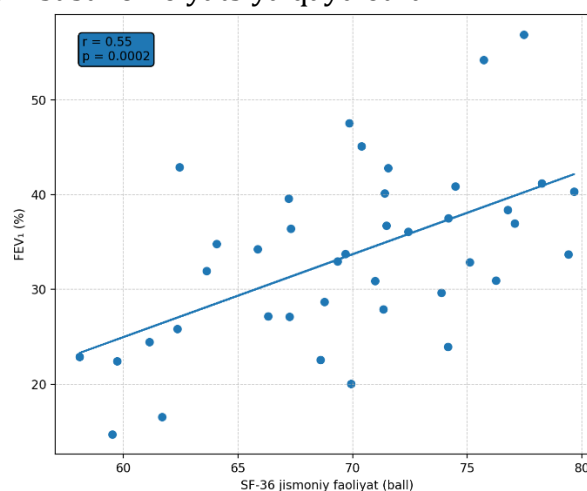
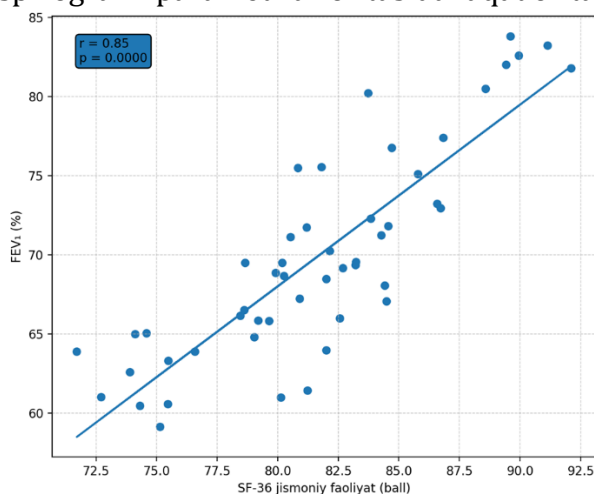
### 1-rasm. Bronxial astma bilan kasallangan bemorlarning reabilitatsiya algoritmi

Diagrammada bronxial astma bilan og'rikan bemorlarni reabilitatsiyasining kompleks yondashuvi aks ettirilgan. Reabilitatsiya jarayonida medikamentoz dori vositalari asosida olib borilib, u ingalyatsion glyukokortikosteroidlar, uzoq ta'sir etuvchi  $\beta_2$ -agonistlar va antixolinergik preparatlarni o'z ichiga oladi. Medikamentoz terapiya bemorlarning klinik holatini barqarorlashtirish va kasallik simptomlarning nazoratiga qaratilgan qo'shimcha reabilitatsion ketma-ket va o'zaro uyg'un holda qo'llaniladi. Nafas mashqlari va jismoniy trening tashqi nafas funksiyasini yaxshilash, bronxoobstruksiyanı kamaytirish va jismoniy chidamlilikni oshirishga ko'maklashadi. Spleoterapiya muolajasi reabilitatsiyaning muhim omil sifatida kiritilgan bo'lib, tuz g'orlari orqali nafas olish tizimining umumiy adaptatsiya imkoniyatlarini kuchaytirish qo'llab-quvvatlash va immun-yallig'lanish jarayonlarini modulyatsiya qilishga yo'naltirilgan. Psixologik reabilitatsiya komponenti bemorlardagi stressni kamaytirish, depressiv holatlarni bartaraf qilish va davolashga bo'lgan motivatsiyasini oshirishga qaratilgan. Bu esa kasallik simptomlarining yengillashishdan tashqari bemorlarning davolash rejimiga rioya qilish darajasining oshishiga ta'sir qiladi. Diagrammaning yakuniy bosqichi sifatida ijtimoiy va individual qo'llab-quvvatlash bo'lib, ular bemorlarning hayot sifatini yaxshilash, kasallik ustidan nazoratni kuchaytirish va uzoq muddatli barqaror klinik natijalarga erishishni ta'minlaydi. Umuman olganda kompleks reabilitatsiya modeli og'ir bronxial astma patogenezining asosiy bo'g'inlariga yallig'lanish jarayonlari, bronxial

obstruksiya, psixosotsial omillar va adaptatsion imkoniyatlariga bir vaqtning o'zida ta'sir ko'rsatishga yo'naltirilgan bo'lib, bunday yondashuv davolash samaradorligini oshirish va hayot sifatini yaxshilash uchun asoslangan.

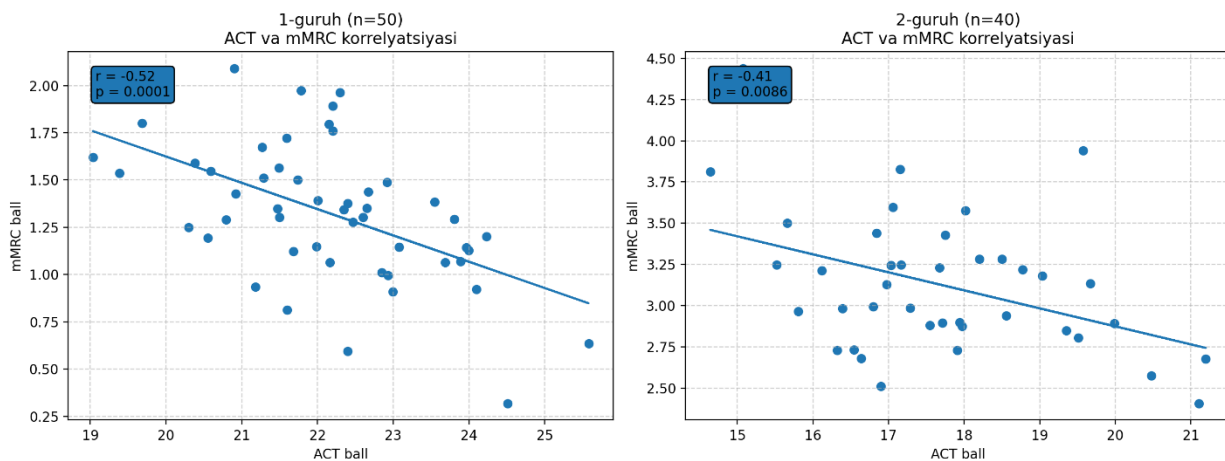
### Tadqiqot natijalari va uning muhokamasi.

Reabilitatsiya yakunlangandan keyin bronxial astma bilan kasallangan bemorlar SF-36 va tashqi nafas funksiyasi (spirografik ko'rsatkichlar) o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik baholandi. 1-guruh (n=50) bemorlarida o'tkazilgan tahlil natijalari SF-36 so'rovnomasi bo'yicha jismoniy va ruhiy holat bilan spirografik parametrlar, xususan FEV<sub>1</sub> (%), FVC (%) va PEF o'rtasida kuchli ijobiy korrelyatsiya mavjudligini aniqlandi. SF-36 jismoniy faoliyat ko'rsatkichi bilan FEV<sub>1</sub> (%) o'rtasida  $r = 0,72-0,78$ , SF-36 ruhiy salomatlik ko'rsatkichi bilan FEV<sub>1</sub> o'rtasida esa  $r = 0,68-0,75$  darajasida ishonchli bog'liqlik kuzatildi ( $p < 0,01$ ). Reabilitatsiya tadbirlari natijasida nafas yo'llari o'tkazuvchanligi yaxshilangan sari bemorlarning hayot sifati ham parallel ravishda oshganini aniqlandi. Aksincha, 2-guruh (n=40) bemorlarida SF-36 ko'rsatkichlari bilan spirografik parametrlar o'rtasida faqat o'rtacha yoki sust korrelyatsiya qayd etildi.



## 2 - rasm. bemorlarning SF 36 va spirometriyadagi 1JChNH (FEV 1) orasidagi korrelyatsion natijalari

Natijalar shundan dalolat beradiki ko'rsatadiki, 1-guruhda qo'llanilgan reabilitatsiya dasturi nafaqat spirografik ko'rsatkichlarning yaxshilanishidan tashqari bemorlarning hayot sifati ko'rsatkichlarining ham barqaror oshishiga ko'maklashganligini isbotlaydi, ushbu ikki parametr o'rtasida kuchli ijobiy bog'liqlikni ta'minlagan. Bu esa reabilitatsiyaning klinik samaradorligini baholashda SF-36 va spirografik ko'rsatkichlarni birgalikda tahlil qilish muhimligini ilmiy jihatdan asoslaydi. Tadqiqot natijalarining tahlili shuni ko'rsatdiki, asosiy guruhga kiritilgan bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda SF-36 so'rovnomasida baholangan hayot sifatining asosiy ko'rsatkichlari nazorat guruhidagi bemorlarga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan. Jismoniy faollik, umumiy subyektiv baholash, hayotiy faolligi ijtimoiy va emotsional faoliyat bilan bog'liq bo'lgan shkalalar bo'yicha asosiy guruh bemorlarida ijobiy dinamik o'zgarishlar aniqlandi. Bu holat asosiy guruhda qo'llanilgan reabilitatsiya dasturi va psixologik yordam choralarining bemorlarning kundalik faoliyati, ruhiy holati hamda kasallik bilan bog'liq cheklovlarni kamaytirishda samarali ekanligini ko'rsatadi. Nazorat guruhidagi bemorlarda hayot sifati ko'rsatkichlarida ijobiy natijalar kamroq namoyon bo'lib, bir qator shkalalar bo'yicha sezilarli farq qayd etilmadi. Guruhlar orasidagi tafovutlar statistik tahlil jarayonida ishonchli ekanligi aniqlandi ( $p < 0,05$ ), bu esa natijalarning ishonchliligini tasdiqlaydi. Ushbu guruhda SF-36 jismoniy faoliyat va FEV<sub>1</sub> (%) o'rtasidagi korrelyatsiya, ruhiy holat va 1JChNH o'rtasidagi bog'liqlik esa  $r = 0,28-0,55$  chegarasida bo'lib, ayrim holatlarda statistik ahamiyat chegarasiga yaqin bo'ldi ( $p > 0,05$ ). Standart davolash fonida tashqi nafas funksiyasi va hayot sifati o'rtasidagi uzviy bog'liqlik yetarli darajada emasligini ko'rsatadi.



### 3 - rasm. bemorlarning mMRC va ACT (Asthma Control Test) o'rtasidagi korrelyatsion natijalari

Reabilitatsiya chora-tadbirlaridan keyin BA bilan kasallangan bemorlarda kasallik nazorat darajasi va dispnoe og'irligi o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni aniqlash maqsadida ACT (Asthma Control Test) va mMRC (Modified Medical Research Council) shkalalari asosida korrelyatsion tahlil o'tkazildi. Ushbu tahlil 1-guruh (kompleks reabilitatsiya qo'llanilgan) va 2-guruh (faqat standart muolajalar) bemorlari orasida alohida – alohida baholandi. 1-guruh bemorlarida ACT va mMRC ko'rsatkichlari orasida statistik jihatdan ishonchli, o'rtacha–manfiy korrelyatsiya kuzatildi ( $r = -0,52$ ;  $p = 0,0001$ ). Aniqlangan bu natija ACT ballarining oshishi, ya'ni bronxial astmaning nazoratga olinishi bilan hansirash darajasining pasayib borishini ko'rsatadi. Ushbu bog'liqlik reabilitatsiya dasturining nafaqat subyektiv simptomlarni, bemorlarning kundalik jismoniy faolligini cheklovchi hansirash ham samarali kamaytirganini ko'rsatadi. ACT va mMRC o'rtasidagi manfiy korrelyatsiya reabilitatsiya ta'sirining patogenetik asoslanganligini ko'rsatib, bronxial obstruksiya kamayishi, nafas mushaklari faoliyati yaxshilanishi hamda psixosotsial holatning barqarorlashuvi bilan izohlanadi. Ushbu guruhda ACT ballarining 20 va undan yuqori bo'lishi bilan mMRC ko'rsatkichlarining 0–1 darajagacha pasayishi bemorlarning jismoniy yuklamaga chidamliligi oshganini va kundalik hayotda nafas qisilishi sezilarli darajada kamayganini anglatadi. Ikkinchi guruh bemorlarida ACT va mMRC o'rtasida o'rtacha darajadagi manfiy korrelyatsiya qayd etildi ( $r = -0,41$ ;  $p = 0,0086$ ). Ushbu bog'liqlik mavjud bo'lsada, 1-guruhga nisbatan manfiy natija ko'rsatdi. Bu holat standart davolash fonida bronxial astma nazorat darajasi ma'lum darajada yaxshilangan bo'lsada, hansirashning pasayishi yetarli darajada barqaror emasligini ko'rsatadi. Ushbu guruhda ACT ballari asosan 16–19 oralig'ida bo'lib astmaning qisman nazoratlangan holatini anglatadi. Shu bilan birga, mMRC ko'rsatkichlarining 2-darajada saqlanib qolishi jismoniy zo'riqish vaqtida nafas qisilishi davom etayotganini bildiradi. Bu esa faqat farmakologik yondashuv hansirash va funksional cheklanishlarni to'liq bartaraf etish uchun yetarli emasligini tasdiqlaydi, misol uchun BA ning triggerlari qatoriga stress ham kirganligidan bilsak bo'ladi.

ACT va mMRC o'rtasidagi manfiy korrelyatsiya 1-guruhda kuchliroq bo'lishi kompleks reabilitatsiyaning ustunligini yaqqol namoyon qiladi. Nafas mashqlari orqali reabilitatsiyasi, speleoterapiya, psixologik yordam va individual yondashuvning birgalikdagi ta'siri BA nazorati va hansirash darajasining uyg'un yaxshilanishiga ko'maklashadi. Ushbu natijalar shundan dalolat beradiki, ACT va mMRC shkalalarini birgalikda qo'llash reabilitatsiya samaradorligini baholashda yuqori prognostik ahamiyatga ega bo'lib, bemorlarning klinik va funksional holatini kompleks baholashga ko'maklashadi. ACT ballarining oshishi va mMRC ko'rsatkichlarining pasayishi o'rtasidagi manfiy korrelyatsiya reabilitatsiya samaradorligining muhim klinik mezoni hisoblanadi. Ayniqsa, kompleks reabilitatsiya qo'llanilgan bemorlarda ushbu bog'liqlikning yaqqol namoyon bo'lishi bronxial astma bilan kasallangan bemorlarni davolash

va reabilitatsiya qilishda multidisiplinar va shaxsiylashtirilgan yondashuvning ustuvorligini ilmiy jihatdan asoslaydi.

Ushbu kichik tadqiqot natijasida BA bilan og'rigan bemorlarda reabilitatsiya dasturlari yuqori samara berishi aniqlandi. 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. 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 davolash va reabilitatsiya qilishda alohida yondoshuvlarni joriy etish uchun ilmiy asos bo'lishi mumkin.

#### 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.

## BRONXIAL ASTMA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA INGALYATSION DORI VOSITALARINING SAMARADORLIGINI BAHOLASH

*Niyazova Feruza Nematillayevna* – Dr.Aralov klinikasi shifokori

*Dusanov Abdigafur Dusanovich* - Samarqand davlat tibbiyot universiteti 4-son ichki  
kasalliklar kafedrası dotsenti

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

*Urinova Xumora Uktam qizi* – Samarqand davlat tibbiyot universiteti talabasi

*Numonov Davlatshox Usmanovich* - Samarqand davlat tibbiyot universiteti 4-son ichki  
kasalliklar kafedrası assistenti

### ANNOTATSIYA

*Taqdim etilayotgan ushbu maqolada bronxial astma bilan og'rigan bemorlarda ingalyatsion dori vositalarining samaradorligi natijalari haqidagi izlanishlarning natijalari keltirilgan. Ilmiy tadqiqotda 100 nafar bemorlar bromxial astma bilan kasallangan bemorlar va ingalyatsion dori vositalarini (uzoq tasir etuvchi betta 2 agonistlar hamda ingalyatsion steroidlar) qabul qilayotgan jalb qilingan 1-guruhga 60 nafar bemorlar jalb qilingan bo'lib ularning davolanish natijalari aniqlash uchun chiqarilayotgan nafas tarkibidagi FeNO darajasi aniqlangan. Ikkinchi nazorat guruhida esa muolajalarning natijalari standard usulda aniqlangan. Tadqiqot natijasidagi olingan barcha natijalar bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda bazis terapiya samaradorligini baholashda kompleks diagnostikaning yuqori samaradorligini ko'rsatadi. Tadqiqotning ahamiyati shundaki bronxial astma bilan kasallangan bemorlarning bazis terapiyasi samaradorligini baholashda va bemorlar hayot sifatini yaxshilashda ko'maklashuvchi usullardan biri sifatida xizmat qilishi mumkin.*

**Kalit so'zlar:** *Bronxial astma, diagnostika, davolash, hayot sifatini yaxshilash.*

### АННОТАЦИЯ

*В представленной статье приводятся результаты исследований эффективности ингаляционных лекарственных средств у пациентов с бронхиальной астмой. В научное исследование были вовлечены 100 пациентов с бронхиальной астмой, из которых 60 пациентов составили 1-ю группу, получающую ингаляционные препараты (бета-2-агонисты длительного действия и ингаляционные стероиды). Для определения результатов лечения у этой группы был измерен уровень FeNO в выдыхаемом воздухе. Во второй контрольной группе результаты лечения определялись стандартным методом. Все полученные результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности комплексной диагностики при оценке эффективности базисной терапии у больных бронхиальной астмой. Значимость исследования заключается в том, что оно может служить одним из методов оценки эффективности базисной терапии пациентов с бронхиальной астмой и способствовать улучшению качества жизни пациентов.*

**Ключевые слова:** *Бронхиальная астма, диагностика, лечение, улучшение качества жизни.*

## ANNOTATION

*This article presents the results of research on the effectiveness of inhalation medications in patients with bronchial asthma. The scientific study involved 100 patients with bronchial asthma, with 60 patients in the first group receiving inhalation medications (long-acting beta-2 agonists and inhaled corticosteroids). To determine the treatment outcomes for this group, the level of FeNO in exhaled breath was measured. In the second control group, the results of the treatments were determined using standard methods. All the results obtained from the study demonstrate the high effectiveness of comprehensive diagnostics in assessing the efficacy of basic therapy in patients with bronchial asthma. The significance of the study lies in the fact that it can serve as one of the methods for evaluating the effectiveness of basic therapy in patients with bronchial asthma and contribute to improving the quality of life of patients.*

**Keywords:** *Bronchial asthma, diagnostics, treatment, improvement of quality of life.*

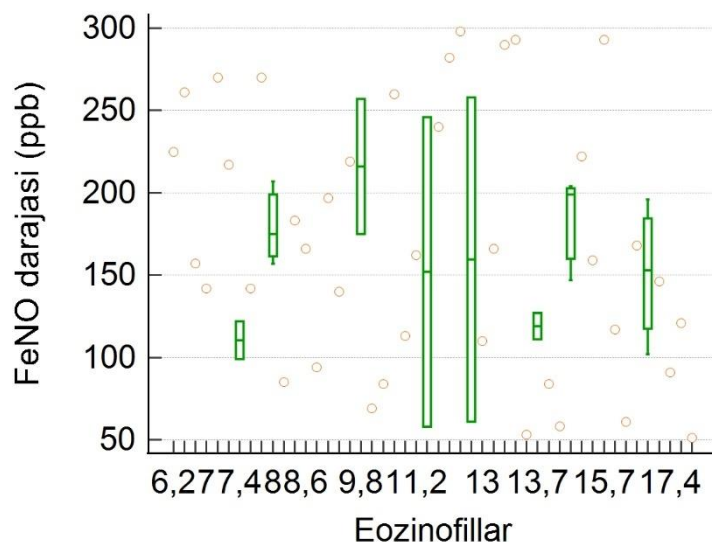
Bronxial astma (BA) kasalligi surunkali yallig'lanish jarayoni bilan sodir buluvchi hamda nafas yo'llarining giperreaktivligi va takrorlanuvchi bronxoobstruksiya bilan kechadigan kasallikdir. Ushu kasallik jahon miqyosida keng tarqalgan nafas olish tizimi kasalliklaridan biridir. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotlariga ko'ra, yildan yilga bronxial astma bilan xastalanayotgan bemorlarning soni ortib bormoqda, ushbu holat kasallikning tibbiy va ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyatini ham oshirmoqda. Ushbu kasallikning surunkali kechishi, xurujlarning ortishi bemorlarning mehnatga layoqatning pasayishiga hamda hayot sifatining yomonlashishiga olib keladi. Ushbu yuqoridagi muammolar BA kasalligining sog'liqni saqlash tizimi uchun dolzarbligini belgilaydi. BA kasalligining patogeneza nafas yo'llarida kechuvchi surunkali yallig'lanish jarayoni muhim ahamiyatga ega. Ushbu jarayon ko'p hollarda eozinofillar faollashishi bilan bog'liq bo'lib, sitokinlar va boshqa yallig'lanish mediatorlari orqali Bronx shilliq qavatning shishishi, uning sekretsiasining ortishi va bronx o'tkazuvchanlikning buzilishiga olib keladi. Eozinofilli yallig'lanish BA da eng ko'p uchraydigan fenotiplardan biridir. Bu fenotip ingalyatsion kortikosteroid dori vositalari bilan davolashga eng yaxshi javob beradi. Ingalyatsion kortikosteroidlar bronxial astmani bazis davolashning "oltin standarti" bo'lib, ular yallig'lanishga qarshi kuchli ta'sirga ega. Ingalyatsion kortikosteroidlar (IKS) preparatlar eozinofillar migratsiyasini kamaytiradi, yallig'lanish mediatorlari hosil bo'lishini kamaytiradi va bronxlar giperreaktivlikni kamaytiradi. Natijada BAning simptomlari kamayadi, tashqi nafas faoliyati yaxshilanadi va kasallik ustidan nazorati ta'minlanadi [1]. Shunga qaramay, tibbiy amaliyotda IKS preparatlarning samaradorligi har doim ham bir xil darajada bo'lmaydi, bu esa BA bilan kasallangan bemorlarning individual xususiyatlari, BAning fenotipi va yallig'lanish faolligi bilan bog'liq bo'lgan sabablardir. Amaliy tibbiyotda ingalyatsion kortikosteroid dori vositalarining samaradorligini baholash ko'pincha klinik simptomlar, BA xurujlar chastotasi, qisqa ta'sir etuvchi bronxodilatatorlarga bo'lgan ehtiyoj va spirografik ko'rsatkichlar (1JChNH) asosida olib boriladi. Biroq yuqoridagi mezonlar nafas yo'llaridagi yallig'lanish jarayonining molekulyar va hujayraviy darajasini to'liq ifodalamaydi [2]. Shu sababli, yallig'lanish faolligini bevosita va ob'ektiv baholash imkonini beruvchi biomarkerlarni klinik amaliyotga joriy etish dolzarb masalalardan biri bo'lib qolmoqda. Oxirgi yillarda bronxial astmada yallig'lanish jarayonini baholash uchun noinvaziv hamda yuqori samaradorlikka ega biomarker sifatida nafas chiqarilgan havodagi azot oksidi fraksiyasi (FeNO) keng ishlatilmoqda. Azot oksidi (FeNO) bronxial epiteliy hujayralarida induksiyanuvchi NO-sintaza orqali sintezlanib, eozinofillar orqali sodir bo'layotgan yallig'lanish faolligi ortganda uning miqdori sezilarli darajada oshadi [3]. Azot oksidi miqdori eozinofillar soni, yallig'lanish mediatorlari faolligi va ingalyatsion kortikosteroidlarga sezuvchanlik bilan bevosita bog'liq ekanligi ko'plab tadqiqotlarda isbotlangan. Bir qancha xalqaro tashkilotlar tavsiyalariga ko'ra, BA diagnostikasida FeNO ko'rsatkichidan foydalanish bronxial astma tashxisini aniqlashtirish, ingalyatsion kortikosteroid dori vositalarining

samaradorligini bashoratlash va davolashni individuallashtirish imkonini beradi. FeNO asosida olib borilgan monitoring IKS dozalarini optimallashtirishga, keraksiz yuqori dozalardan qochishga va nojo'ya ta'sirlar xavfini kamaytirishga xizmat qiladi. Shu bilan birga, FeNO ko'rsatkichlari yordamida yallig'lanish nazoratini erta bosqichda aniqlash va davolash taktikasini o'z vaqtida o'zgartirish mumkin bo'ladi [4]. Azot oksidi ko'rsatkichidan foydalanish klinik amaliyotda hali ham yetarli darajada keng joriy etilmagan bo'lib, ko'plab tibbiyot muassasalarida ingalyatsion kortikosteroidlar samaradorligi ushbu natijalarsiz, an'anaviy tibbiy mezonlar asosida baholanmoqda. Ushbu holat FeNO asosida baholashning amaliy samaradorligi va uning an'anaviy yondashuvlarga nisbatan ustunliklarini ilmiy jihatdan asoslab berish zaruratini yuzaga keltiradi [5,6].

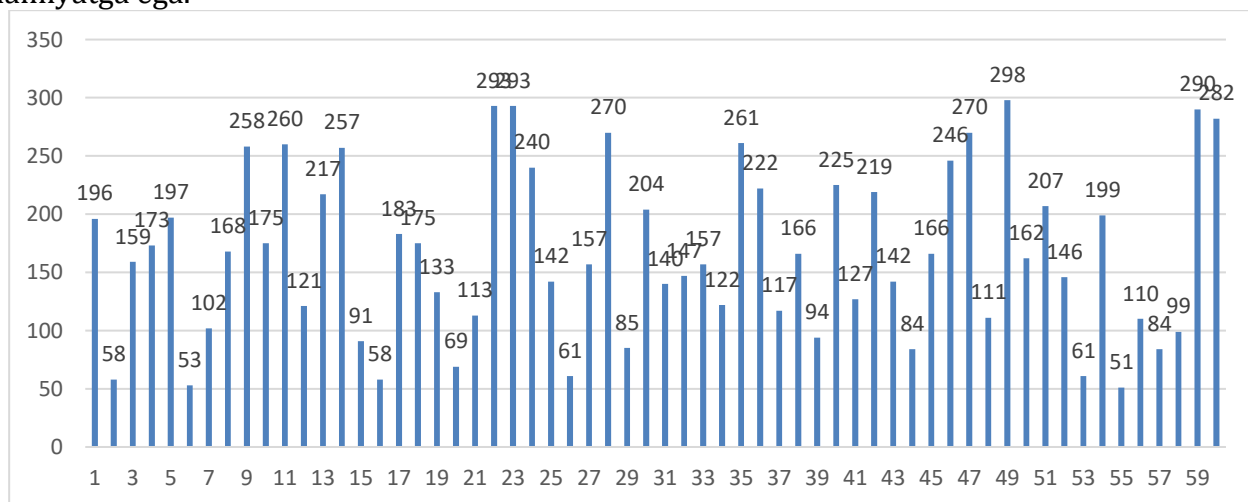
Shunday qilib ushbu tadqiqot bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda ingalyatsion kortikosteroidlar samaradorligini azot oksidi (FeNO) asosida baholashning klinik va funksional ustunliklarini aniqlash, shuningdek FeNO ni aniqlanmagan standart baholash usullari bilan qiyosiy tahlil qilishga qaratilgan. Tadqiqot natijasida olingan natijalar bronxial astmani shaxsiylashtirilgan davolash dasturini takomillashtirish va klinik qaror qabul qilish sifatini oshirishga xizmat qiladi.

### **Tadqiqot materiallari va usullari**

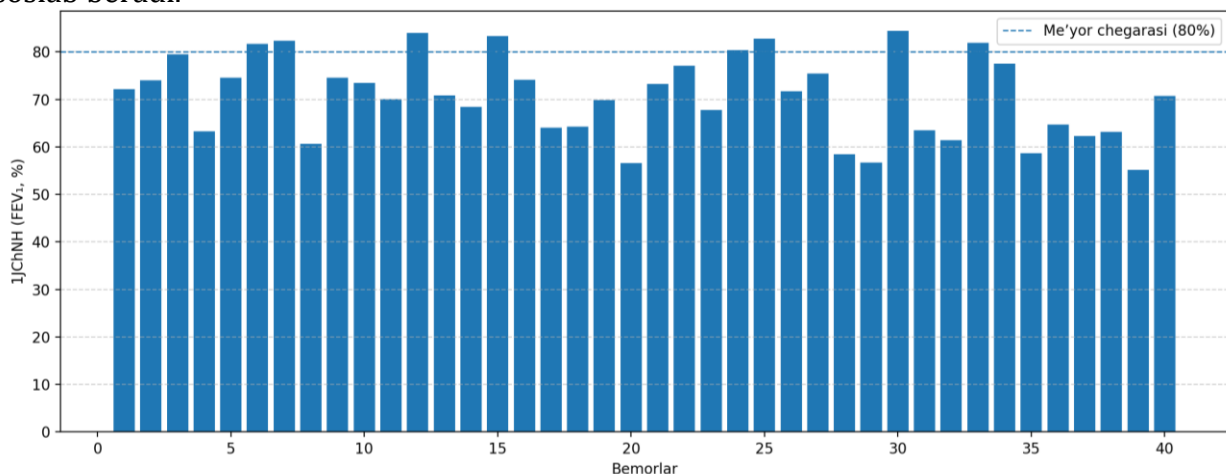
Ushbu tadqiqot prospektiv, ochiq va qiyosiy klinik tadqiqot shaklida o'tkazildi va BA bilan kasallangan bemorlarda IKS samaradorligini baholashda chiqarilgan nafas havosi tarkibidagi FeNO fraksiyasi ko'rsatkichidan foydalanishning klinik ahamiyatini aniqlashga qaratildi. Tadqiqot davomiyligi 3 oyni tashkil qiladi. Jami 100 nafar BA tashxisi tasdiqlangan bemorlar tadqiqotga jalb etildi. Bemorlar ikki guruhga ajratildi yaniy birinchi (1-guruh) asosiy guruhni 60 nafar bemorlar kiritilgan bo'lib, ular da ingalyatsion kortikosteroid dori vositalarining samaradorligi FeNO ko'rsatkichi dinamikasi asosida baholandi. Ikkinchi nazorat guruhiga (2-guruh) 40 nafar bemor kiritilildi va ushbu bemorlarda davolash samaradorligi FeNO qo'llanilmasdan, boshqa klinik va funktsional ko'rsatkichlar asosida baholandi. Tadqiqotga 18–65 yoshdagi, yengil va o'rtacha darajadagi persistirlanuvchi bronxial astma bilan kasallangan bemorlar jalb etildi. Og'ir bronxial astma shakllari, o'tkir respirator kasalliklar, tamaki chekuvchilar hamda og'ir somatik kasalliklari mavjud bemorlar tadqiqotga jalb etilmadi. Barcha bemorlarning tibbiy holati kompleks ravishda baholandi. Astma simptomlari qisqa ta'sirl etuvchi bronxodilatatorlarga ehtiyoj va kasallik nazorati Asthma Control Test (ACT) yordamida aniqlandi. Tashqi nafas faoliyati spirometriya yordamida aniqlandi va ko'rsatkichlari tadqiqot boshida va kuzatuv oxirida qayd etildi. Asosiy guruhda chiqarilgan nafas havosidagi azot oksidi fraksiyasi portativ FeNO analizatori yordamida xalqaro tavsiyalariga muvofiq aniqlandi. FeNO darajasi tadqiqot boshlanishida, 4-haftada va 12-haftada aniqlandi. FeNO darajasining pasayishi yallig'lanish faolligining kamayishi va ingalyatsion kortikosteroidlarning samaradorligi baholashda samara berdi. Nazorat guruhida FeNO darajasi aniqlanmadi. Davolash barcha bemorlarda amaliyotda mavjud tavsiyalar asosida olib borildi. Ingalyatsion kortikosteroidlar bazis terapiya sifatida buyurildi. Asosiy guruhda davolash rejasi va IKS dozalari FeNO ko'rsatkichlari dinamikasiga mos ravishda individuallashtirildi, nazorat guruhida esa davolash taktikasi klinik simptomlar va spirometrik ko'rsatkichlarga asoslanib belgilandi. Natijalarga statistik ishlov berish zamonaviy statistik dasturlar yordamida amalga oshirildi. Ma'lumotlar o'rtacha qiymat va standart og'ish ko'rinishida taqdim etildi. Guruhlararo taqqoslashda Student t-testi, dinamik ko'rsatkichlarni baholashda esa paired t-test yoki Wilcoxon testi qo'llanildi. FeNO ko'rsatkichlari bilan klinik va funksional parametrlar o'rtasidagi bog'liqlik korrelyatsion tahlil yordamida baholandi. Statistik ahamiyatlilik darajasi  $p < 0,05$  deb qabul qilindi.

**Tadqiqot natijalari va uning muhokamasi.****1 – rasm. Asosiy guruhdagi bemorlarning FeNO darajasining ilk ko'rsatkichlari.**

Keltirilgan ushbu 1 – rasmda bronxial astma bilan kasallangan bemorlarda chiqarilgan nafas havosidagi azot oksidi fraksiyasi darajasi va periferik qondagi eozinofillar miqdori o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik aks ettirilgan. Diagrammada eozinofillar miqdori ortishi bilan FeNO darajasining ham oshib borishi aniqlandi, bu esa nafas yo'llarida kechayotgan yallig'lanishga eozinofillar faolligining ta'siri bilan izohlanadi. Past va o'rtacha eozinofillar qiymatlarida FeNO ko'rsatkichlarining nisbatan past yoki o'rtacha darajada bo'lishi kuzatilgan bo'lsa, eozinofillar miqdori oshgan sari FeNO ning yuqori diapazonda joylashgani aniqlanadi. Ayrim bemorlarda eozinofillar ko'rsatkichlari o'rtacha bo'lishiga qaramay FeNO darajasining yuqori qayd etilishi yallig'lanish jarayonining individual xususiyatlari va nafas yo'llaridagi lokal eozinofilli faollik bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Diagrammada kuzatilgan keng tarqalish oralig'i bronxial astmada yallig'lanish jarayonining heterogenligini va bemorlar o'rtasida fenotipik farqlanish mavjudligini ko'rsatadi. Shunga qaramay, umumiy tendensiya sifatida FeNO va eozinofillar o'rtasida ijobiy bog'liqlik mavjudligi aniqlanadi. Ushbu holat FeNO ko'rsatkichining eozinofilli yallig'lanishni aks ettiruvchi ishonchli noinvaziv biomarker ekanini tasdiqlaydi. Mazkur diagramma FeNO darajasi va eozinofillar miqdori o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni yaqqol namoyon etib, FeNO asosida yallig'lanish faolligini baholash va ingalyatsion kortikosteroid terapiyasini individuallashtirish imkoniyatlarini ilmiy jihatdan asoslaydi. Ushbu natijalar bronxial astmani shaxsiylashtirilgan davolash konsepsiyasini takomillashtirishda muhim ahamiyatga ega.

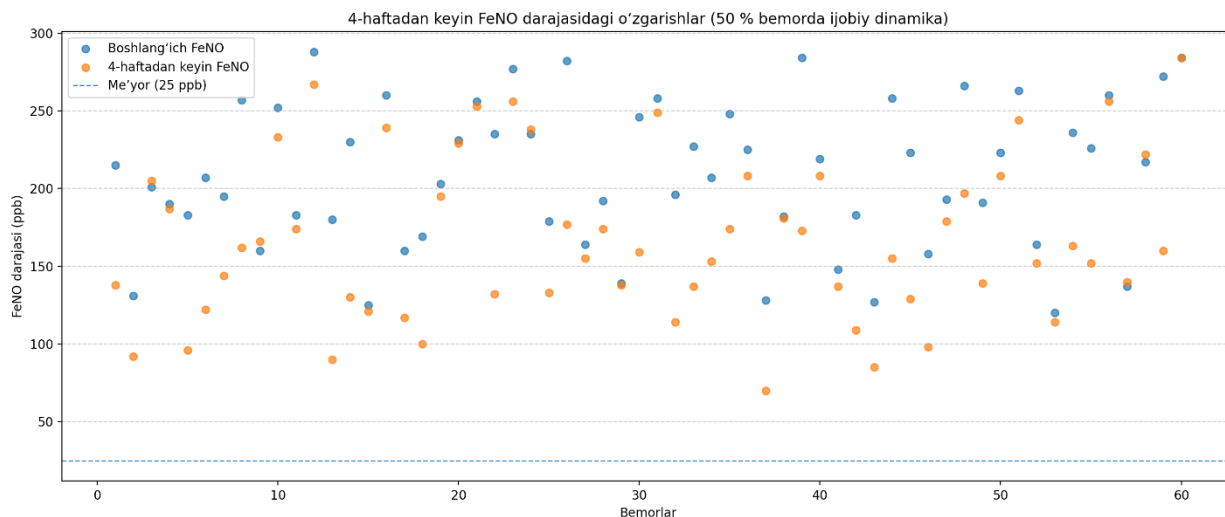
**2 – rasm. Asosiy guruhdagi bemorlarning ilk davrdagi ko'rsatkichlari.**

Ushbu diagrammada (2-rasm) bronxial astma bilan kasallangan 1 – guruhdagi 60 nafar bemorda chiqarilgan nafas havosidagi azot oksidi fraksiyasi darajalarining individual taqsimoti aks ettirilgan. Bu diagrammadan ko'rinib turibdiki, barcha bemorlarda FeNO ko'rsatkichlari me'yoriy diapazondan (5–25 ppb) sezilarli darajada yuqori bo'lib, bu nafas yo'llarida eozinofilli yallig'lanish jarayonining mavjudligini tasdiqlaydi. FeNO darajalari bemorlar o'rtasida keng oraliqda (taxminan 50–300 ppb) tarqalgan bo'lib, bu bronxial astmada yallig'lanish jarayonining heterogen xarakterga ega ekanligini ko'rsatadi. Ayrim bemorlarda FeNO ko'rsatkichlarining juda yuqori qiymatlarda qayd etilishi yallig'lanish faolligining yuqori darajasidan hamda ingalyatsion kortikosteroid terapiyasiga bo'lgan ehtiyojning kuchliligidan dalolat beradi. Shu bilan birga, FeNO darajalarining nisbatan pastroq, ammo me'yoriy chegaradan yuqori bo'lishi ayrim bemorlarda yallig'lanish jarayoni o'rtacha faollikda kechayotganini ko'rsatadi. Diagrammada kuzatilgan individual farqlanishlar bronxial astmada yallig'lanish jarayonining bemorlar o'rtasida turlicha kechishini va klinik simptomlar bilan har doim ham to'liq mos kelmasligini ta'kidlaydi. Ushbu holat FeNO ko'rsatkichidan klinik amaliyotda foydalanishning muhimligini, ya'ni nafas yo'llaridagi yallig'lanish faolligini bevosita va ob'ektiv baholash imkonini berishini yana bir bor tasdiqlaydi. Mazkur diagramma BA bilan kasallangan bemorlarda FeNO darajasining yuqori va keng diapazonda o'zgarishini namoyon etib, FeNO ni eozinofilli yallig'lanishni aks ettiruvchi ishonchli biomarker sifatida qo'llash hamda ingalyatsion kortikosteroid terapiyasini individuallashtirish zaruratini ilmiy jihatdan asoslab beradi.



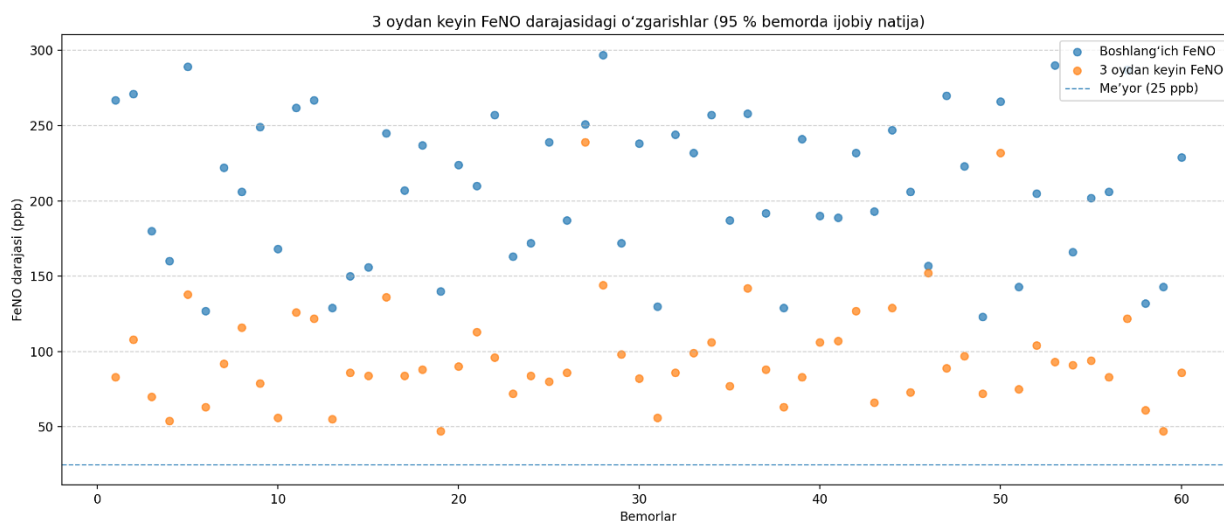
### 3 – rasm. Nazorat guruhdagi bemorlarning spirografik ma'lumotlari.

Ushbu 3-rasmda ikkinchi guruhdagi 40 nafar BA bilan kasallangan bemorlarda—1JChNH (FEV<sub>1</sub>, %) ko'rsatkichlarining individual taqsimoti aks ettirilgan. Ordinata o'qi 1JChNH ning foizdagi qiymatini, abstsissa o'qi esa bemorlarning tartib raqamlarini ifodalaydi. Diagrammada 80 % me'yoriy chegara kesma chiziq bilan ko'rsatilgan. Diagramma tahlili shuni ko'rsatadiki, bemorlarning sezilarli qismida 1JChNH ko'rsatkichlari 80 % dan past bo'lib, bu tashqi nafas faoliyatining yengil va o'rtacha darajada buzilganligidan dalolat beradi. Ayrim bemorlarda FEV<sub>1</sub> ko'rsatkichlarining me'yoriy chegaraga yaqin yoki undan yuqori bo'lishi bronxial o'tkazuvchanlikning nisbatan saqlanganligini ko'rsatadi, biroq umumiy guruh kesimida nafas yo'llarining funksional cheklanishi ustun ekanligi aniqlanadi. 1JChNH ning keng diapazonda tarqalganligi bronxial astmada funksional buzilishlarning individual darajada namoyon bo'lishini va kasallik kechishining heterogen xarakterga ega ekanligini tasdiqlaydi. Ushbu holat klinik simptomlar bilan bir qatorda funksional ko'rsatkichlarni ham kompleks baholash zaruratini asoslaydi.



#### 4 – rasm. Asosiy guruhdagi bemorlarning 4 haftadan keyingi FeNO darajasi natijalari.

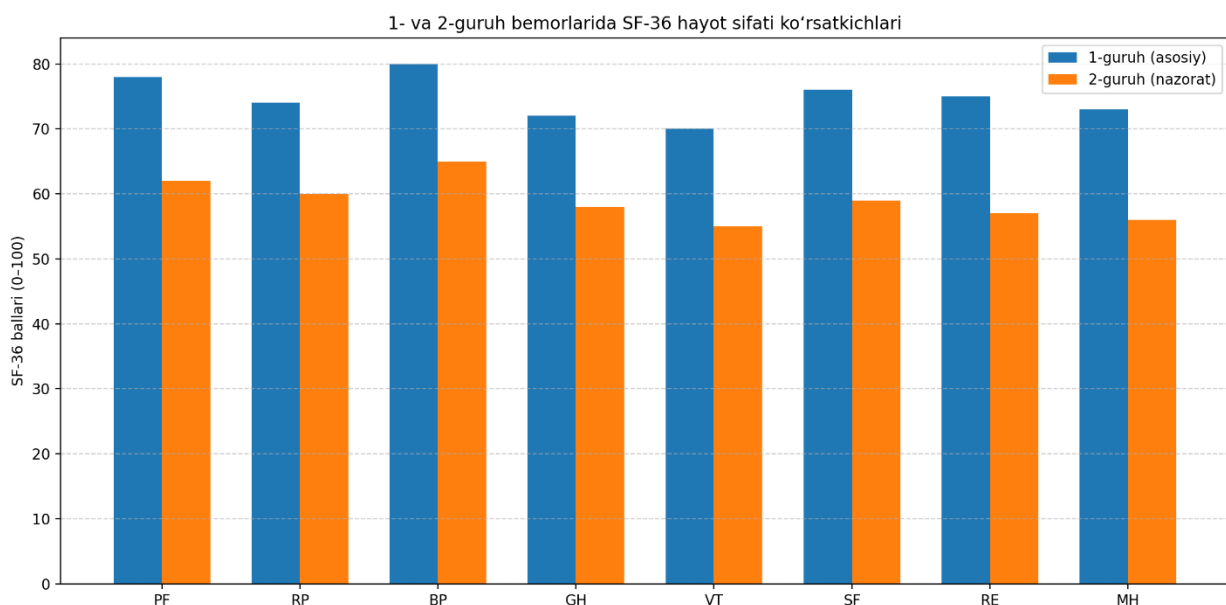
4 – rasmda 1 – guruh bemorlarida ingalyatsion kortikosteroid terapiyasi boshlanganidan 4 hafta o'tgach chiqarilgan nafas havosidagi azot oksidi fraksiyasi darajasining dinamikasi aks ettirilgan. Diagramma tahlili shuni ko'rsatadiki, bemorlarning 50 % ida FeNO darajasining sezilarli pasayishi kuzatilgan bo'lib, bu nafas yo'llarida kechayotgan eozinofilli yallig'lanish jarayonining kamayganligini ko'rsatadi. Ijobiy o'zgarish qayd etilgan bemorlarda FeNO darajasining 25–50 % ga pasayishi ingalyatsion kortikosteroid dori vositalariga yaxshi javob mavjudligini tasdiqlaydi. Ushbu natijalar FeNO ko'rsatkichining yallig'lanish faolligini baholovchi sezgir biomarker ekanini va davolash samaradorligini erta bosqichda aniqlash imkonini berishini ko'rsatadi. Ayrim bemorlarda FeNO ning nisbatan barqaror saqlanib qolishi yoki minimal o'zgarishi yallig'lanish jarayonining individual patogenetik xususiyatlar yoki dori vositalariga bo'lgan sezuvchanlikning pastligi bilan izohlanishi mumkin. Bu holat davolash rejimini qayta ko'rib chiqish va FeNO asosida terapiyani individuallashtirish zaruratini ko'rsatadi. Va biz ushbu bemorlar uchun IKS dori vositalarining dozasini oshirdik.



#### 5 – rasm. Asosiy guruhdagi bemorlarning 3 oydan keyingi FeNO darajasi natijalari.

5 -rasmda keltirilgan diagrammada 1 – guruhdagi bemorlarda ingalyatsion kortikosteroid terapiyasi boshlanganidan 3 oy o'tgach FeNO darajasining dinamikasi aks ettirilgan. Diagramma tahlili shuni ko'rsatadiki, bemorlarning 95 % ida FeNO darajasining yaqqol va barqaror pasayishi qayd etilgan bo'lib, bu nafas yo'llarida kechayotgan

yallig'lanishning samarali nazoratga olinganligini ko'rsatadi. FeNO darajasining aksariyat bemorlarda sezilarli darajada kamayishi ingalyatsion kortikosteroidlarning yallig'lanishga qarshi ta'sirini va ularning BAning eozinofilli fenotipida yuqori klinik samaradorligini tasdiqlaydi. 3 oylik davolash fonida FeNO ko'rsatkichlarining me'yoriy yoki me'yoriy chegaraga yaqin qiymatlarga tushishi kasallik ustidan barqaror nazoratga erishilganligini ko'rsatadi. Turt haftalik natijalar bilan solishtirganda, uch oylik kuzatuvda ijobiy javob bergan bemorlar ulushining keskin ortishi yallig'lanish regressiyasi vaqt o'tishi bilan chuqurlashib borishini hamda davolash davomiyligi terapiya samaradorligida muhim ahamiyatga ega ekanligini ko'rsatadi. FeNO darajasining pasayishi nafaqat yallig'lanish faolligining kamayishini, balki ingalyatsion kortikosteroid terapiyasiga bemorlarning yuqori sezuvchanligini ham aks ettiradi. 3 oylik monitoring natijalari FeNO ko'rsatkichidan foydalanish bronxial astmada davolash samaradorligini ob'ektiv baholash, terapiyani individuallashtirish va kasallik ustidan uzoq muddatli barqaror nazoratni ta'minlashda muhim klinik va prognostik ahamiyatga ega ekanligini ilmiy jihatdan asoslaydi.



#### 6 – rasm. Ikkala guruhdagi bemorlarning hayot sifatini baholash natijalari.

Oltinchi rasmdagi ushbu diagrammada BA bilan kasallangan bemorlarning hayot sifati SF-36 so'rovnomasi yordamida baholangan bo'lib, natijalar 1-guruh va 2-guruh bemorlari kesimida qiyosiy tarzda taqdim etilgan. Diagrammada SF-36 ning sakkizta asosiy domeni — jismoniy faoliyat (PF), jismoniy rol cheklanishi (RP), og'riq (BP), umumiy sog'liq (GH), hayotiy faollik (VT), ijtimoiy faoliyat (SF), emotsional rol (RE) va ruhiy salomatlik (MH) bo'yicha o'rtacha ballar aks ettirilgan. 1-guruh bemorlarida SF-36 ning barcha ko'rsatkichlar 2-guruhga nisbatan yuqori bo'lgan. Ayniqsa, jismoniy faoliyat (PF), umumiy sog'liq (GH) va hayotiy faollik (VT) ko'rsatkichlarining sezilarli yaxshilanishi asosiy guruhda kasallik ustidan samarali nazoratga erishilganligini ko'rsatadi. Bu holat FeNO ko'rsatkichlari asosida individuallashtirilgan ingalyatsion kortikosteroid terapiyasining klinik samaradorligi bilan izohlanadi. 1-guruhda ijtimoiy faoliyat (SF), emotsional rol (RE) va ruhiy salomatlik (MH) domenlarida ham yuqori ballarning qayd etilishi davolash nafaqat klinik simptomlarni, balki bemorlarning psixo-emotsional holati va ijtimoiy moslashuvini ham yaxshilaganini ko'rsatadi. 2-guruhda esa SF-36 ballarining nisbatan past bo'lishi an'anaviy klinik va funksional mezonlar asosida olib borilgan davolash hayot sifati ko'rsatkichlarini to'liq darajada yaxshilashga yetarli bo'lmaganini ko'rsatadi.

Shunday qilib, mazkur diagramma FeNO asosida boshqarilgan davolash yondashuvi bronxial astma bilan kasallangan bemorlar hayot sifatini kompleks yaxshilashini, jismoniy va

ruhiy sog'liq komponentlari o'rtasida ijobiy muvozanatni ta'minlashini ilmiy jihatdan asoslab beradi. Ushbu natijalar bronxial astmani shaxsiylashtirilgan davolash dasturini amaliyotga joriy etishning muhimligini isbotlaydi.

#### Foydalanilgan adabiyotlar

1. Loewenthal L., Menzies-Gow A. FeNO in asthma //Seminars in respiratory and critical care medicine. – Thieme Medical Publishers, Inc., 2022. – T. 43. – №. 05. – C. 635-645.
2. Bjermer L. et al. Current evidence and future research needs for FeNO measurement in respiratory diseases //Respiratory medicine. – 2014. – T. 108. – №. 6. – C. 830-841.
3. Anand A., Castiglia E., Zamora M. L. The Association between Personal Air Pollution exposures and Fractional exhaled nitric oxide (FeNO): a systematic review //Current environmental health reports. – 2024. – T. 11. – №. 2. – C. 210-224.
4. Yan Z., Peng Fei W., Zhu W. N. Association and risk factors analysis of FeNO and CRP in bronchial asthma combined with obstructive sleep apnea //Frontiers in Medicine. – 2025. – T. 12. – C. 1546389.
5. VILELA D. et al. Tipificação de feno de gramíneas no Brasil. – 2024.
6. Gao Y. et al. The change of FeNO is correlated with asthma control and lung function //Heliyon. – 2024. – T. 10. – №. 19.

UDK 616.248-085.825

### NOSPEKIFIK YARALI KOLITDA YALLIG'LANISH FAOLLIGINI BAHOLASH ORQALI VA DAVOLASH TAKTIKASINI OPTIMALLASHTIRISH

**Dusanov Abdigafur Dusanovich** - Samarqand davlat tibbiyot universiteti 4-son ichki kasalliklar kafedrası dotsenti

**Nosirova Dildora Erkinovna** - Samarqand davlat tibbiyot universiteti 4-son ichki kasalliklar kafedrası assistenti

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

**Urinova Xumora Uktam qizi** – Samarqand davlat tibbiyot universiteti talabasi

#### ANNOTATSIYA

Ushbu keltirilgan maqolada nospesifik yarali kolit (NYaK) bilan kasallangan bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga qaratilgan noinvaziv diagnostika va davolash dasturlari samaradorligi natijalari haqidagi o'rganishlar natijalari keltirilgan. Tadqiqot doirasida 90 nafar bemorlar bromxial astma bilan kasallangan bemorlar jalb qilingan bo'lib: 1-guruhga (n=50) maxsus usulda fekal laktoferrin aniqlanib undan keyin davolash taktikasi tanlangan, 2-guruhiga (n=40) standard diagnostika va davolash usullari tayinlandi. Diagnostika va davolash dasturining klinik samaradorligi SF-36 so'rovnomasi natijalari asosida baholandi. Tadqiqot natijasidagi olingan ma'lumotlar bronxial astma bilan og'rikan bemorlarga nisbatan kompleks diagnostikaning yuqori samaradorligini ko'rsatadi. Tadqiqotning ahamiyati shundaki bemorlarni tashxislashda yangi, samarali yondashuvlarni ishlab chiqish uchun asos yaratadi.

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

## АННОТАЦИЯ

В данной статье представлены результаты исследований эффективности неинвазивных программ диагностики и лечения, направленных на улучшение качества жизни пациентов с неспецифическим язвенным колитом (НЯК). В исследование были включены 90 пациентов с НЯК: в 1-й группе (n=50) был определен фекальный лактоферрин специальным методом с последующим выбором тактики лечения, 2-й группе (n=40) были назначены стандартные методы диагностики и лечения. Клиническая эффективность программы диагностики и лечения оценивалась на основании результатов опросника SF-36. Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о высокой эффективности комплексной диагностики у пациентов с НЯК. Значимость исследования заключается в том, что оно создает основу для разработки новых, эффективных подходов к диагностике пациентов.

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

## ANNOTATION

This article presents the results of studies on the effectiveness of non-invasive diagnostic and treatment programs aimed at improving the quality of life of patients with nonspecific ulcerative colitis (NUC). The study involved 90 patients with bronchial asthma: the 1st group (n=50) underwent a special method for detecting fecal lactoferrin, after which treatment tactics were selected, while the 2nd group (n=40) was prescribed standard diagnostic and treatment methods. The clinical effectiveness of the diagnostic and treatment program was assessed based on the results of the SF-36 questionnaire. The data obtained from the study demonstrate the high effectiveness of comprehensive diagnostics for patients with bronchial asthma. The significance of the research lies in the fact that it provides a foundation for developing new, effective approaches to diagnosing patients.

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

Nospesifik yarali kolit (NYaK) surunkali yallig'lanishli ichak kasalliklari guruhiga mansub bo'lib, yo'g'on ichak shilliq qavatining immun vositachiligidagi yallig'lanishi, eroziya va yaralar hosil bo'lishi bilan tavsiflanadi. Kasallikning qaytalanuvchi va progressiv kechishi, uzoq muddat davom etishi hamda og'ir asoratlar rivojlanish xavfining yuqoriligi NYaKni zamonaviy gastroenterologiyaning dolzarb muammolaridan biriga aylantiradi. Ushbu kasallik bemorlarning mehnatga layoqatining pasayishi, hayot sifatining yomonlashuvi va uzoq muddatli davolash zarurati bilan bog'liq bo'lib, sog'liqni saqlash tizimi uchun muhim tibbiy va ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyat kasb etadi [3]. Oxirgi yillarda dunyo miqyosida NYaK bilan kasallanish ko'rsatkichlarining oshib borayotgani qayd etilmoqda. Bu holat turmush tarzining o'zgarishi, ovqatlanish xususiyatlari, atrof-muhit omillari va immun tizim regulyatsiyasining buzilishi bilan izohlanadi. Kasallik ko'pincha yosh va mehnatga layoqatli aholi orasida uchrashi uning ijtimoiy ahamiyatini yanada oshiradi [1]. Shu sababli NYaKni erta aniqlash, yallig'lanish faolligini aniq baholash va samarali davolash taktikasini ishlab chiqish zamonaviy tibbiyotning ustuvor yo'nalishlaridan biri hisoblanadi. NYaK patogenezida ichak shilliq qavatida kechuvchi immun yallig'lanish jarayoni yetakchi o'rin tutadi. Ushbu jarayon neytrofillar, limfotsitlar, makrofaglar hamda turli yallig'lanish mediatorlari ishtirokida kechib, shilliq qavatning strukturaviy shikastlanishiga, epitelial barer funksiyasining buzilishiga va mahalliy mikrosirkulyatsiya o'zgarishlariga olib keladi [2]. Natijada klinik jihatdan diareya, qorin og'rig'i, tenesmlar va ichakdan qon ketishi kabi belgilar namoyon bo'ladi. Kasallik faolligi darajasi klinik kechishning og'irligini, asoratlar xavfini va davolash taktikasini belgilashda muhim ahamiyatga

ega. Amaliyotda nospesifik yarali kolit faolligini baholash ko'pincha klinik simptomlar, laborator ko'rsatkichlar va endoskopik tekshiruvlar asosida amalga oshiriladi [4]. Biroq klinik belgilar har doim ham ichak shilliq qavatidagi haqiqiy yallig'lanish darajasini to'liq aks ettirmaydi. Ayrim holatlarda klinik remissiya fonida ham endoskopik yoki gistologik faollik saqlanib qolishi mumkin. Endoskopik tekshiruvlar esa invazivligi, bemor uchun noqulayligi, takroriy o'tkazishdagi cheklovlar va iqtisodiy xarajatlar bilan bog'liq bo'lgani sababli har doim ham optimal baholash usuli hisoblanmaydi.

Shu munosabat bilan so'nggi yillarda nospesifik yarali kolitda yallig'lanish faolligini baholash uchun noinvaziv, ishonchli va takroriy qo'llash mumkin bo'lgan usullarni joriy etishga katta e'tibor qaratilmoqda. Bu borada najasda aniqlanadigan immunologik biomarkerlar alohida ilmiy va amaliy qiziqish uyg'otmoqda. Ushbu biomarkerlar ichak shilliq qavatida kechayotgan neytrofilli yallig'lanishni bevosita aks ettirishi, endoskopik faollik bilan yaxshi korrelyatsiya qilishi va kasallik dinamikasini baholash imkonini berishi bilan ahamiyatlidir [5]. Yallig'lanish faolligini immunologik biomarkerlar asosida baholash davolash taktikasini optimallashtirishda muhim o'rin tutadi. Ushbu yondashuv terapiya samaradorligini erta bosqichda aniqlash, dori vositalarining dozasi individual tanlash, davolashni o'z vaqtida kuchaytirish yoki kamaytirish hamda keraksiz invaziv tekshiruvlardan qochish imkonini beradi. Bundan tashqari, biomarkerlar asosida olib boriladigan monitoring kasallik ustidan barqaror nazoratga erishish va uzoq muddatli asoratlarni rivojlanish xavfini kamaytirishga xizmat qiladi. Shunday qilib, NYaKda yallig'lanish faolligini baholashning zamonaviy va noinvaziv usullarini o'rganish hamda ushbu ko'rsatkichlar asosida davolash taktikasini optimallashtirish dolzarb ilmiy-amaliy masala hisoblanadi [6]. Ushbu tadqiqot NYaK bilan kasallangan bemorlarda yallig'lanish faolligini baholashning klinik ahamiyatini aniqlash va olingan natijalar asosida davolash samaradorligini oshirish imkoniyatlarini o'rganishga qaratilgan..

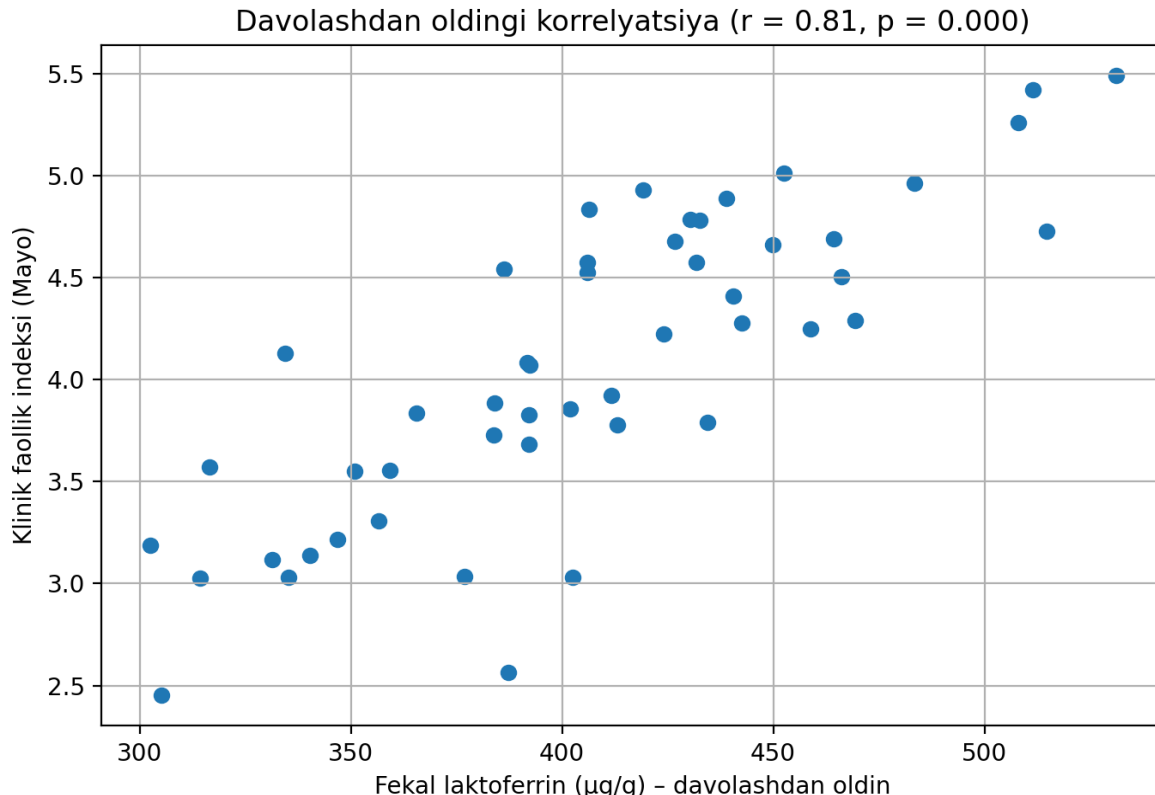
#### **Tadqiqot materiallari va usullari**

Ushbu tadqiqot NYaK bilan kasallangan bemorlarda yallig'lanish faolligini baholash hamda ushbu ko'rsatkichlar asosida davolash taktikasini optimallashtirishga qaratilgan bo'lib, prospektiv, ochiq va qiyosiy klinik tadqiqot shaklida o'tkazildi. Tadqiqot 2022–2025 yillar davomida Samarqand shahar 1-son shifoxonasining bazasida amalga oshirildi. Tadqiqotga jami 90 nafar NYaK tashxisi tasdiqlangan bemor jalb etildi. Bemorlar ikki guruhga bo'lindi. 1-guruh (asosiy guruh) tarkibiga 50 nafar bemor jalb etildi, ularda yallig'lanish faolligi najasda aniqlangan immunologik biomarkerlar asosida baholandi va davolash taktikasi ushbu ko'rsatkichlarga mos ravishda individuallashtirildi. 2-guruh (nazorat guruhi) tarkibiga 40 nafar bemor kiritildi bo'lib, ularda davolash samaradorligi an'anaviy klinik, laborator va endoskopik mezonlar asosida baholandi. Bemorlarning yoshi 25 dan 68 yoshgacha bo'lib, tadqiqotga kasallikning yengil va o'rtacha faollik darajasiga ega bo'lgan bemorlar kiritildi. Og'ir NYaK shakllari, o'tkir ichak infeksiyalari, ichak onkologik kasalliklari, homiladorlik, shuningdek, boshqa og'ir somatik kasalliklari mavjud bo'lgan bemorlar tadqiqotdan chiqarib tashlandi. Tadqiqot boshida barcha bemorlarda kasallik faolligi klinik belgilar (diareya chastotasi, ichakdan qon ketishi, qorin og'rig'i), umumiy laborator ko'rsatkichlar hamda endoskopik tekshiruv natijalari asosida baholandi. Klinik faollikni aniqlashda umumqabul qilingan klinik indeks va shkalalardan foydalanildi. 1-guruh bemorlarida yallig'lanish faolligini noinvaziv baholash maqsadida najasda immunologik biomarkerlar aniqlandi. Najas namunalari steril konteynerlarga yig'ilib, belgilangan qoidalarga muvofiq laboratoriyaga yetkazildi. Fekal laktoferrin miqdori standart test-to'plamlardan foydalangan holda yarim avtomatik immunoferment tahlil (IFA, ELISA) usuli yordamida aniqlandi. Tadqiqotda antigen–antitana reaksiyasiga asoslangan “sandwich-ELISA” prinsipi qo'llanildi. Optik zichlik ko'rsatkichlari mikroplanshet riderida 450 nm to'lqin uzunligida o'qildi va ishlab chiqaruvchi tomonidan tavsiya etilgan kalibrovka egri chizig'i asosida natijalar hisoblandi. 2-guruh bemorlarida yallig'lanish biomarkerlari tekshirilmasdan, umumiy laborator va endoskopik tekshiruv

natijalari asosida baholandi. Fekal laktoferrin ko'rsatkichlari klinik va endoskopik natijalar bilan qiyosiy tahlil qilindi. 1-guruhda biomarkerlar darajasiga qarab davolash taktikasi qayta ko'rib chiqildi, ya'ni bazis terapiya dozalari optimallashtirildi yoki qo'shimcha dori vositalari buyurildi. Biomarkerlar ko'rsatkichlarining pasayishi yallig'lanish faolligining kamayishi va davolash samaradorligining ijobiy belgisi sifatida baholandi. Davolash barcha bemorlarda amaldagi milliy va xalqaro klinik tavsiyalarga muvofiq olib borildi. Tadqiqot davomida bemorlar dinamik kuzatuv ostida bo'lib, klinik holati va laborator ko'rsatkichlari belgilangan muddatlarda qayta baholandi. Olingan ma'lumotlarga statistik ishlov berish zamonaviy statistik dasturlar yordamida amalga oshirildi. Natijalar o'rtacha qiymat va standart og'ish ko'rinishida ifodalandi. Guruhlararo taqqoslashda Student t-testi yoki Mann-Whitney testi, dinamik ko'rsatkichlarni baholashda esa paired t-test yoki Wilcoxon testi qo'llanildi. Klinik va laborator ko'rsatkichlar o'rtasidagi bog'liqlik korrelyatsion tahlil yordamida aniqlandi. Statistik ahamiyatlilik darajasi  $p < 0,05$  deb qabul qilindi.

### Tadqiqot natijalari va uning muhokamasi.

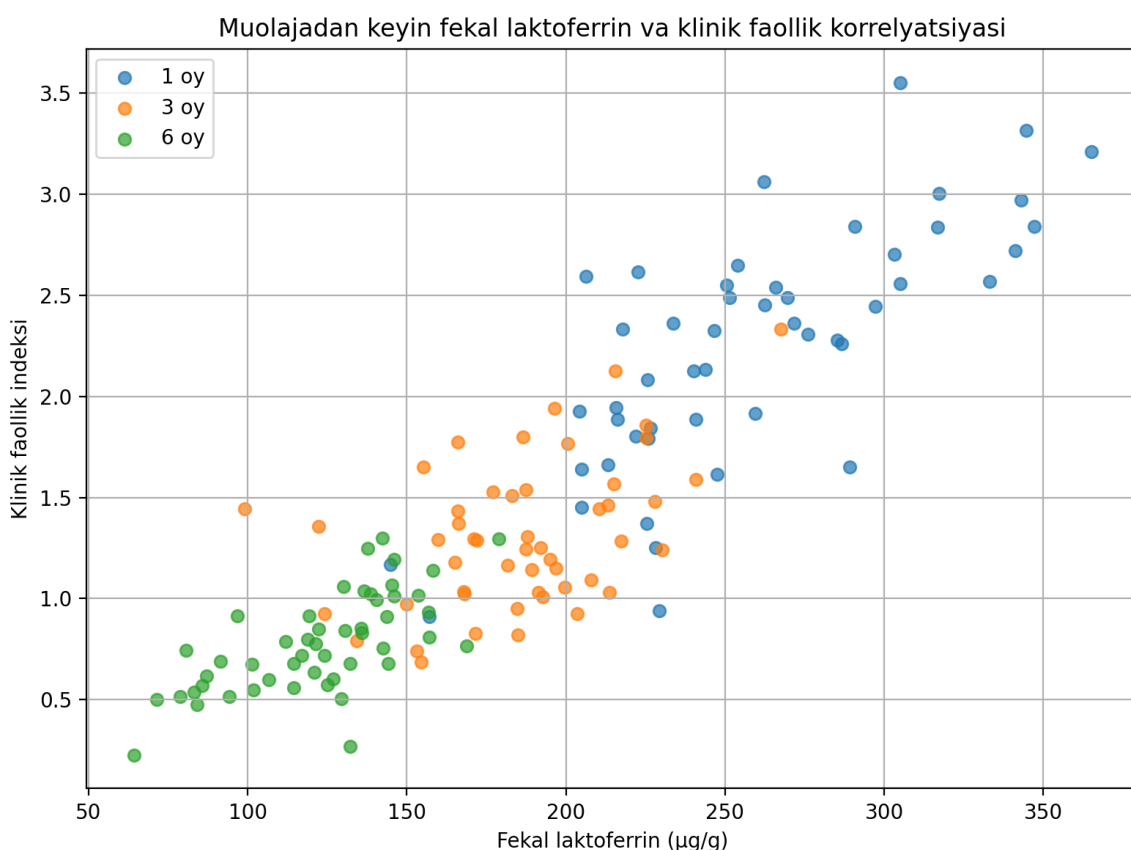
Reabilitatsiya yakunlangandan keyin bronxial astma bilan kasallangan bemorlar SF-36 va tashqi nafas funksiyasi (spirografik ko'rsatkichlar) o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik baholandi. 1-guruh ( $n=50$ ) bemorlarida o'tkazilgan tahlil natijalari SF-36 so'rovnomasi bo'yicha jismoniy va ruhiy holat bilan spirografik parametrlar, xususan  $FEV_1$  (%), FVC (%) va PEF o'rtasida kuchli ijobiy korrelyatsiya mavjudligini aniqlandi. SF-36 jismoniy faoliyat ko'rsatkichi bilan  $FEV_1$  (%) o'rtasida  $r = 0,72-0,78$ , SF-36 ruhiy salomatlik ko'rsatkichi bilan  $FEV_1$  o'rtasida esa  $r = 0,68-0,75$  darajasida ishonchli bog'liqlik kuzatildi ( $p < 0,01$ ). Reabilitatsiya tadbirlari natijasida nafas yo'llari o'tkazuvchanligi yaxshilangan sari bemorlarning hayot sifati ham parallel ravishda oshganini aniqlandi. Aksincha, 2-guruh ( $n=40$ ) bemorlarida SF-36 ko'rsatkichlari bilan spirografik parametrlar o'rtasida faqat o'rtacha yoki sust korrelyatsiya qayd etildi.



### 1-rasm. Birinchi guruh bemorlarning muolajalardan oldingi korrelyatsion natijalari.

Davolanishdan oldin o'tkazilgan korrelyatsion tahlil natijalariga ko'ra, fekal laktoferrin

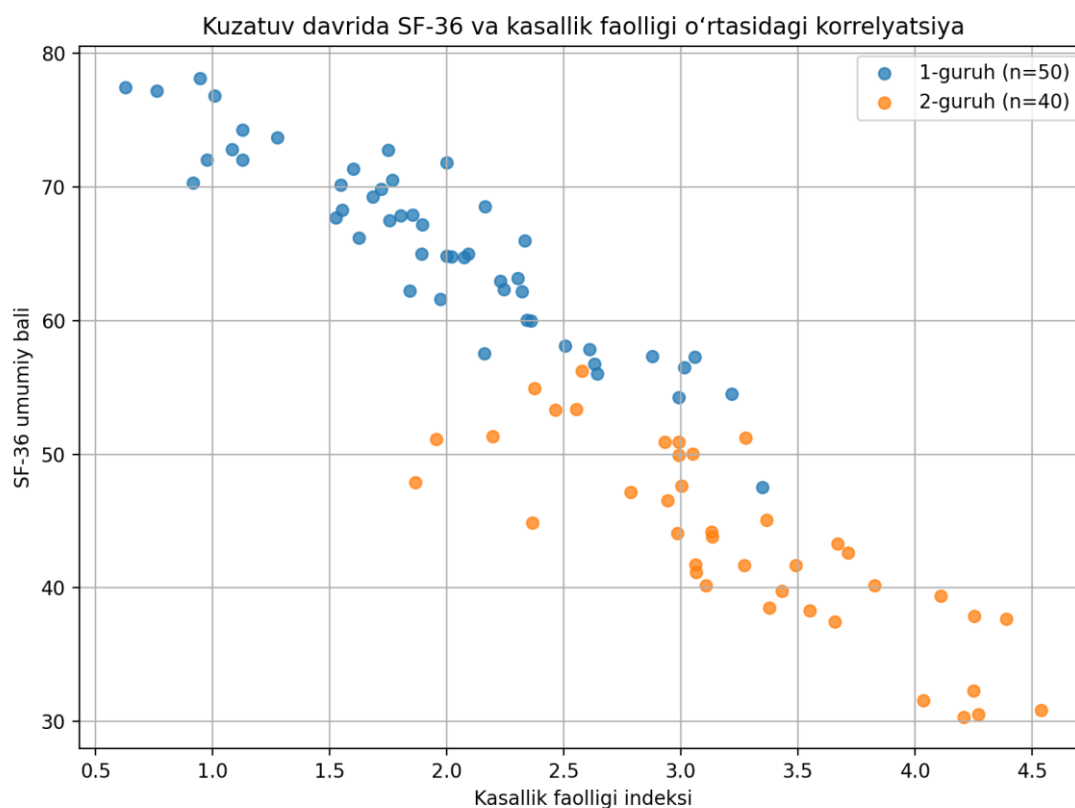
miqdori bilan nospetsifik yarali kolitning klinik faollik ko'rsatkichi o'rtasida sezilarli ijobiy bog'liqlik aniqlandi. Korrelyatsiya koeffitsientining yuqori bo'lishi fekal laktoferrin miqdori oshgani sayin klinik alomatlarining ham parallel ravishda kuchayishini ko'rsatadi. Ushbu statistik jihatdan ahamiyatli bog'liqlik ( $r < 0,05$ ) fekal laktoferrinning kasallik faolligini aks ettiruvchi sezgir va ishonchli biomarker ekanligini tasdiqlaydi. Aniqlangan ijobiy korrelyatsiya ichak shilliq qavatidagi faol neytrofil yallig'lanish klinik ko'rinishlar bilan bevosita bog'liq ekanligini ko'rsatmoqda. Fekal laktoferrin miqdorining yuqori bo'lishi ichak shilliq qavatidagi yallig'lanishli jarayonni, to'siq vazifasining buzilishini aks ettiradi va natijada ich ketishi, ichakdan qon ketishi va qorin og'rig'i kabi klinik alomatlar bilan namoyon bo'ladi. Bu holat fekal laktoferrinning nafaqat laboratoriya ko'rsatkichi, balki kasallik patogenezini to'g'ridan-to'g'ri aks ettiruvchi biomarker ekanligini ko'rsatadi. Davolanishdan oldingi bosqichda fekal laktoferrin va klinik faollik o'rtasidagi yaqin bog'liqlik kasallikning dastlabki faolligini baholashda ushbu biomarkerdan foydalanish mumkinligini asoslaydi. Bu davolanishdan oldin bemorlarni guruhlariga ajratish, kasallikning og'irlik darajasini aniqlash va individual davolash usulini tanlash uchun muhim ahamiyatga ega. Korrelyatsion tahlil natijalariga ko'ra, fekal laktoferrin nospetsifik yarali kolitda yallig'lanish faolligini baholash uchun klinik va ilmiy asoslangan biomarker hisoblanadi hamda uni davolanishdan oldin baholash algoritmlariga kiritish maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi.



## 2-rasm. Birinchi guruh bemorlarning kuzatuv davridagi korrelyatsion natijalari

Yuqoridagi ikkinchi rasmdagi diagrammada muolajalardan 1, 3 va 6 oy o'tgach, fekal laktoferrin darajalarining o'zgarishi va ularning klinik holat bilan aloqasi korrelyatsion tahlil orqali baholandi. Tadqiqot natijalari davolashdan so'ng ichak yallig'lanishi faolligining asta-sekin pasayishini va bu o'zgarishlarning klinik yaxshilanish bilan uzviy bog'liqligini ko'rsatdi. Davolashdan bir oy o'tgach, fekal laktoferrin darajalari klinik faollik ko'rsatkichlari bilan o'rtacha ijobiy korrelyatsiyani saqlab qoldi ( $p < 0,05$ ). Bu davolash boshlangandan keyingi dastlabki davrda yallig'lanish jarayoni to'liq to'xtamaganini, biroq uning faolligi sezilarli

darajada pasayganini ko'rsatadi. Ushbu bosqichda fekal laktoferrin darajalarining pasayishi klinik simptomlarning yengillashishi bilan bir vaqtda sodir bo'lishi, mazkur biomarkerni davolashga erta javobni baholash vositasi sifatida qo'llash mumkinligini tasdiqlaydi. Davolashdan uch oy o'tgach, fekal laktoferrin va klinik faollik ko'rsatkichlari o'rtasidagi ijobiy korrelyatsiya zaiflashdi, ammo statistik jihatdan ahamiyatli bo'lib qoldi ( $p < 0,05$ ). Bu davrda bemorlarning aksariyatida yallig'lanish faolligining barqaror pasayishi kuzatildi va ular klinik remissiyaga yaqinlashdi. Najasda laktoferrin darajasining pasayishi ichak shilliq qavatidagi neytrofil yallig'lanishning sezilarli darajada kamayganligidan dalolat berdi. Davolashdan 6 oy o'tgach, fekal laktoferrin darajalari va klinik faollik ko'rsatkichlari o'rtasidagi bog'liqlik minimal yoki ahamiyatsiz darajagacha tushdi ( $p > 0,05$ ). Bu bemorlarning aksariyatida klinik va laboratoriya remissiyasiga erishilganini, yallig'lanish jarayoni nazorat ostida ekanligini ko'rsatadi. Fekal laktoferrinning me'yorlashuvi yoki me'yorga yaqin qiymatlari davolashning uzoq muddatli samaradorligining muhim ko'rsatkichi sifatida baholandi. Shunday qilib, davolashdan 1, 3 va 6 oy o'tgach natijalarning korrelyatsion tahlili shuni ko'rsatdiki, fekal laktoferrin yallig'lanishli ichak kasalliklarida yallig'lanish faolligini kuzatish uchun sezgir va ishonchli biomarker hisoblanadi. Fekal laktoferrin darajalarining asta-sekin pasayishi va uning klinik holat bilan bog'liqligining zaiflashishi davolash samaradorligini xolisona baholash, davolash strategiyalarini takomillashtirish va kasallikni barqaror nazorat qilishga erishish uchun ushbu ko'rsatkichdan foydalanish maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi.



### 3 – rasm. Ikkala guruhlardagi bemorlarning hayot sifadi darajasi natijalari.

Kuzatuv davrida 1- va 2-guruh bemorlarining hayot sifatini baholash maqsadida SF-36 so'rovnomasi ko'rsatkichlari tahlil qilindi hamda ularning kasallik faolligi va klinik holati bilan aloqasi korrelyatsion tahlil orqali o'rganildi. SF-36 ning asosiy sohalari, jumladan jismoniy faoliyat (JF), umumiy salomatlik (USS), hayotiy quvvat (HQ), ijtimoiy faoliyat (IF) va ruhiy salomatlik (RSS) alohida ko'rib chiqildi. Biomarkerlar asosida davolash strategiyalari individuallashtirilgan 1-guruh bemorlarida SF-36 ko'rsatkichlari va kasallik faolligi o'rtasida sezilarli salbiy korrelyatsiya aniqlandi ( $p < 0,05$ ). Ya'ni, yallig'lanish faolligi pasayishi bilan SF-

36 ballari oshishi kuzatildi. Ayniqsa, jismoniy faoliyat, umumiy salomatlik va hayotiy quvvat sohalarida yuqori darajadagi korrelyatsiya qayd etildi. Bu esa davolash samaradorligi nafaqat klinik-laborator ko'rsatkichlarda, balki bemorlarning subyektiv hayot sifati o'lchovlarida ham namoyon bo'lishini ko'rsatadi. 2-guruh bemorlarida SF-36 ko'rsatkichlari va kasallik faolligi o'rtasidagi bog'liqlik kuchsiz yoki o'rtacha bo'lib, ba'zi sohalarda statistik ahamiyatga ega bo'lmadi ( $p>0,05$ ). Ushbu guruhda SF-36 ko'rsatkichlarining yaxshilanishi sekinroq kechdi va hayot sifatining ayrim tarkibiy qismlarida notekis o'zgarishlar kuzatildi. Bu holat davolash usuli faqat klinik mezonlarga asoslanganligi bilan izohlanadi. Korrelyatsion tahlil natijalari shuni ko'rsatdiki, 1-guruh bemorlarida SF-36 natijalari klinik-laborator yaxshilanish bilan chambarchas bog'liq bo'lib, bu hayot sifatining barqaror yuksalishini ta'minlaydi. 2-guruhda esa klinik yaxshilanish fonida hayot sifati ko'rsatkichlarining tiklanishi to'liq va izchil bo'lmadi.

Shunday qilib, kuzatuv davrida o'tkazilgan korrelyatsion tahlil shuni ko'rsatdiki, biomarkerlar asosida davolashga shaxsiy yondashuv bemorlarning hayot sifatini sezilarli darajada yaxshilaydi. SF-36 so'rovnomasi natijalari kasallik faolligining pasayishi bilan parallel ravishda yaxshilandi, bu esa mazkur yondashuvning klinik va ijtimoiy samaradorligini tasdiqlaydi. Bu tadqiqotning amaliy ahamiyati shundaki, sog'liqni saqlash tizimida NYaKni davolashda alohida yondashuvlarni joriy etish uchun ilmiy asos bo'lishi mumkin.

### Foydalanilgan adabiyotlar

1. Tiongco R. E. et al. Diagnostic efficiency of fecal lactoferrin in detecting bacterial gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis //The Egyptian Journal of Internal Medicine. – 2025. – T. 37. – №. 1. – C. 123.
2. Usta B. Ülseratif Kolit Hastalarında Fekal Biyobelirteç Düzeylerinin Araştırılması. – 2024.
3. Işık N., Kaya A., İçen H. Investigation of Protective and Therapeutic Efficacy of Lactoferrin on Neonatal Calf Diarrhea //Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi. – 2024. – T. 17. – №. 2. – C. 143-149.
4. Saco Y. et al. Bovine fecal biomarkers of intestinal inflammatory process: Calprotectin and lactoferrin, a comparative study //Research in veterinary science. – 2025. – T. 183. – C. 105500.
5. Vernia F. et al. Fecal lactoferrin and other putative fecal biomarkers in Crohn's disease: do they still have a potential clinical role? //Digestion. – 2021. – T. 102. – №. 6. – C. 833-844.
6. Chen R. et al. Fecal lactoferrin early predicts long-term outcomes in ulcerative colitis: A post-hoc analysis of the UNIFI and PURSUIT trials //United European Gastroenterology Journal. – 2023. – T. 11. – №. 6. – C. 542-550.

УДК: 611.926.5-007.274-089.87:611.92-018.4

# АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НОСА У ПАЦИЕНТОВ С ВРОЖДЕННЫМИ РАСЩЕЛИНАМИ ГУБЫ И НЕБА ПОСЛЕ ВТОРИЧНОЙ РИНОПЛАСТИКИ: СРАВНИТЕЛЬНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

*Абдувалиев Абдуворис Абдусаид угли* - базовый докторант

*Ташкентский государственный медицинский университет*

*Кафедра детской челюстно-лицевой хирургии*

## Аннотация

**Введение.** Вторичная ринопластика у пациентов с врожденными расщелинами губы и неба (ВРГН) направлена не только на восстановление эстетики, но и на функциональную реабилитацию дыхательных путей. Однако объективная оценка результатов хирургического вмешательства часто ограничивается субъективными наблюдениями хирурга. Антропометрический анализ позволяет количественно оценить морфологические изменения и симметрию носа после реконструкции.

**Цель исследования** — провести сравнительный анализ антропометрических показателей носа у пациентов с ВРГН до и после вторичной ринопластики для объективной оценки хирургических результатов.

**Материалы и методы.** В исследование включено 58 пациентов (32 женщины, 26 мужчин) в возрасте 18–35 лет, перенесших вторичную ринопластику по поводу односторонних и двусторонних расщелин губы и неба. Проведены прямые антропометрические измерения по стандартным точкам (*pronasale, subnasale, alare, columella, alar base*). Измерялись длина и высота носа, назолабиальный угол, нососоцевой угол, ширина колумеллы, ширина ноздрей, симметрия крыльев.

**Результаты.** После вторичной ринопластики отмечено достоверное улучшение симметрии ноздрей (на 13.8%,  $p=0.03$ ), увеличение длины колумеллы (на  $1.6\pm 0.5$  мм,  $p=0.01$ ), нормализация назолабиального угла до средних эталонных значений (от  $87.4^\circ$  до  $95.1^\circ$ ,  $p<0.05$ ).

**Заключение.** Вторичная ринопластика у пациентов с ВРГН приводит к достоверному улучшению антропометрических параметров и симметрии носа, что подтверждает ее эффективность как эстетической и функциональной процедуры. Антропометрический анализ следует рассматривать как обязательный элемент объективной оценки результатов реконструктивных операций в данной группе пациентов.

## Ключевые слова:

вторичная ринопластика; врожденные расщелины губы и неба; антропометрия; симметрия носа; колумелла; назолабиальный угол; реконструктивная хирургия лица; морфометрия; эстетическая оценка; клиническое исследование.

## Abstract

**Background.** Secondary rhinoplasty in patients with cleft lip and palate (CLP) aims not only to restore nasal aesthetics but also to improve airway function. However, objective assessment of surgical outcomes is often limited to the surgeon's visual evaluation.

**Objective.** To perform a comparative assessment of nasal anthropometric parameters in

patients with CLP before and after secondary rhinoplasty, in order to objectively evaluate postoperative outcomes.

**Materials and Methods.** Fifty-eight patients (32 females, 26 males) aged 18–35 years who underwent secondary rhinoplasty for unilateral and bilateral cleft lip and palate deformities were examined. Direct anthropometric and photogrammetric measurements were performed at standard facial landmarks (pronasale, subnasale, alare, columella, alar base). The evaluated parameters included nasal height, nasal length, nasolabial angle, nasofacial angle, columellar length, nostril width, and alar symmetry.

**Results.** Secondary rhinoplasty led to a statistically significant improvement in nostril symmetry (by 13.8%,  $p=0.03$ ), an increase in columellar length (by  $1.6\pm 0.5$  mm,  $p=0.01$ ), and normalization of the nasolabial angle (from  $87.4^\circ$  to  $95.1^\circ$ ,  $p<0.05$ ). Patients with unilateral cleft deformities demonstrated greater improvement in nasal symmetry compared to those with bilateral clefts ( $p=0.04$ ).

**Conclusion.** Secondary rhinoplasty in CLP patients leads to significant improvements in nasal symmetry and anthropometric proportions. Quantitative anthropometric analysis should be regarded as an essential tool for objective evaluation of surgical outcomes in reconstructive facial surgery.

**Keywords:** secondary rhinoplasty; cleft lip and palate; anthropometry; nasal symmetry; columella; nasolabial angle; reconstructive surgery; facial morphology; morphometric analysis; clinical outcomes.

#### **Annotatsiya**

**Kirish.** Tug'ma lab va tanglay yoriqlari (TLTY) bo'lgan bemorlarda ikkilamchi rinoplastika nafaqat burun shaklini estetik jihatdan tiklash, balki nafas olish funksiyasini yaxshilashga ham qaratilgan. Antropometrik tahlil burun morfologiyasi va simmetriyasidagi o'zgarishlarni miqdoriy va ob'yektiv tarzda baholash imkonini beradi.

**Tadqiqot maqsadi** — TLTY bilan og'rigan bemorlarda ikkilamchi rinoplastikadan oldin va keyin burunning antropometrik ko'rsatkichlarini solishtirish hamda jarrohlik natijalarini ob'yektiv baholash.

**Materiallar va usullar.** Tadqiqotga 18–35 yoshdagi 58 nafar bemor (32 ayol, 26 erkak) kiritildi. Ular bir tomonlama va ikki tomonlama TLTY sababli ikkilamchi rinoplastika o'tkazgan. O'lchovlar shtangensirkul va fotogrammetrik tahlil yordamida amalga oshirildi. Statistik tahlil SPSS 25.0 dasturida, Student testi yordamida ( $p<0.05$ ) bajarildi.

**Natijalar.** Ikkilamchi rinoplastikadan so'ng burun teshiklari simmetriyasi 13,8% ga yaxshilangan ( $p=0.03$ ), kolumella uzunligi  $1.6\pm 0.5$  mm ga oshgan ( $p=0.01$ ), nazolabial burchak esa  $87.4^\circ$  dan  $95.1^\circ$  gacha normallashtirildi ( $p<0.05$ ).

**Xulosa.** Ikkilamchi rinoplastika TLTY bilan og'rigan bemorlarda burun simmetriyasi va antropometrik proporsiyalarini sezilarli darajada yaxshilaydi. Antropometrik tahlil bunday bemorlarning rekonstruktiv jarrohlik natijalarini ob'yektiv baholash uchun muhim diagnostik vosita sifatida tavsiya etiladi.

**Kalit so'zlar:** ikkilamchi rinoplastika; tug'ma lab va tanglay yoriqlari; antropometriya; burun simmetriyasi; kolumella; nazolabial burchak; yuz rekonstruksiya; morfometrik tahlil; estetik baholash; klinik tadqiqot.

#### **Введение**

Врожденные расщелины губы и неба (ВРГН) — одна из наиболее распространенных челюстно-лицевых аномалий, имеющая выраженное эстетическое,

функциональное (дыхание, артикуляция) и психосоциальное значение [1,2]. Последние эпидемиологические оценки показывают, что глобальная распространённость ВРГН остаются существенными: по данным анализа **Global Burden of Disease** — миллионы затронутых людей и выраженное географическое неравенство в распределении заболеваемости и доступе к комплексной помощи [1]. Несмотря на улучшение первичной хирургии и интердисциплинарных протоколов, деформации носа (альвеоларно-носовой комплекс) часто остаются после первичных операций и требуют вторичной коррекции в зрелом возрасте [6,7,13,14].

Анатомия носа у больных с ВРГН включает смещение носовой перегородки и верхней челюсти, гипоплазию и деформированность одной или обеих малых крыльевых структур, укорочение и/или поворот колумеллы, асимметрию ноздрей и нарушение внутреннего/наружного клапанов, что определяет эстетические и функциональные расстройства [13,14]. Оценка результатов вторичных ринопластик традиционно опирается на субъективные оценки хирурга и пациента; однако растёт число работ, использующих объективную антропометрию (линейные, угловые, соотношения), 3D-стереофотограмметрию и автоматизированный анализ для количественной оценки исходной деформации и её коррекции [3,4,15].

**Актуальность.** Для клинической и научной валидации результатов вторичной ринопластики у пациентов с ВРГН необходимо использовать стандартизованные антропометрические показатели носа (pronasale, subnasale, колумелла, alar points, nasolabial/nasofrontal/nasofacial углы, соотношения ноздрей и зона перекрытия и т.д.). *«Для количественной оценки симметрии ноздрей использовался параметр "зона перекрытия" (англ. overlap area) — процент площади ноздри на стороне расщелины, совпадающей с её зеркальным отображением на здоровой стороне».* Это важно для объективной оценки эстетики, корреляции с функциональными исходами (дыхание) и сопоставления результатов между центрами и техниками [3–5,9,13].

**Гипотеза.** У пациентов с ВРГН вторичная ринопластика приводит к статистически значимому улучшению антропометрических параметров симметрии и пропорций носа (включая зона перекрытия и соотношения ноздрей), а также к улучшению функциональных исходов дыхания и самовосприятия внешности по шкалам (NOSE, ROE, FACE-Q); улучшение антропометрии сопоставимо с данными ведущих публикаций по объективному измерению симметрии ноздрей и формы [5,9,3].

**Цель исследования.** Количественно оценить антропометрические изменения носа у пациентов с врождёнными расщелинами губы и неба после вторичной ринопластики и сопоставить их с международными данными; оценить корреляцию антропометрических и функциональных (NOSE) и опосредованных пациентом (ROE, FACE-Q) исходов.

#### **Задачи.**

1. Набрать и описать когорту пациентов (n=40–60) с ВРГН, прошедших вторичную ринопластику; задокументировать демографию и характер расщелины.
2. Провести стандартизованные антропометрические измерения до операции и на раннем (6 мес) и среднесрочном (12 мес) периодах после операции (линейные, угловые показатели; зона перекрытия для ноздрей; коэффициенты симметрии).
3. Оценить функциональные исходы (NOSE) и удовлетворённость пациентов (ROE, FACE-Q) до/после операции.
4. Выполнить статистический анализ (парное сравнение; межгрупповой сравнительный анализ — односторонние vs двусторонние формы; корреляционный анализ антропометрии и функциональных PROs).
5. Сопоставить полученные численные изменения (в абсолютных и относительных величинах) с данными литературы и обсудить факторы варибельности (тип расщелины, возраст, техника операции, состояние мягких тканей).

## Материалы и методы

### Дизайн и выборка

Проспективное когортное одноцентровое клиническое исследование. Включены подряд 52 пациента (в возрастном диапазоне 18–35 лет) с завершённым ростом лица и ранее оперированными врождёнными расщелинами губы и/или нёба, у которых проведена вторичная ринопластика (определение: реконструктивная / эстетическая коррекция носа после завершения этапов первичной альвеолярной реконструкции и ортодонтического лечения). Набор проводился с января 2019 по декабрь 2024 г. Критерии включения: возраст  $\geq 18$  и  $\leq 35$  лет, наличие завершённой первичной коррекции ВРГН, необходимость вторичной эстетико-функциональной ринопластики; письменное информированное согласие. Исключались пациенты с активной инфекцией, неконтролируемой системной патологией, предшествующей более чем одной пластике носа за последние 2 года, и те, кто отказался от последующего наблюдения.

Когорта распределена на две подгруппы для сравнительного анализа: группа А (односторонние расщелины,  $n=36$ ) и группа В (двусторонние расщелины,  $n=16$ ). Демография и базовые характеристики приведены в Табл.1.

### Хирургические методы

Операции выполнялись единым хирургом/командой по заранее разработанному протоколу вторичной ринопластики: открытый доступ с коррекцией дефицита колумеллы, реконструкцией и ремоделированием нижних латеральных хрящей, при необходимости — септопластикой и применением аутологичных хрящевых трансплантатов (реберный, септальный). При выраженном дефиците внутренней выстилки применялись полнослойные кожные трансплантаты или местные лоскуты (крыльные / внутренние выстилки) согласно показаниям [5,9,11]. Оперативные детали и частота использования отдельных техник зарегистрированы (протокол операции приложен к материалам исследования).

### Антропометрические измерения

Стандартизованные фото (фронтальная, профильная, basal/worm's-eye) и 3D-стереофотограмметрия (3dMD или эквивалент) — у всех пациентов до операции, на 6 и 12 месяц после операции. Измерялись следующие параметры:

Линейные и угловые (определения по общепринятым антропометрическим точкам):

Высота носа (nasion-pronasale).

Длина носа (nasion-subnasale).

Проекция кончика носа (Goode ratio при анализе профильной проекции).

Nasolabial (назولاбиальный) угол.

Nasofrontal и nasofacial углы.

Колумелла-липовый угол / длина колумеллы (columella height).

Ширина крыльев (alar width) и alar base width.

Ноздря: высота и ширина ноздри (cleft side vs non-cleft side).

Зона перекрытия — «площадь перекрытия» ноздри при симметрическом наложении зеркального изображения здоровой стороны на сторону расщелины (процент область перекрытия) [5].

Коэффициенты симметрии: отношение (cleft side / non-cleft side) для важнейших параметров (nostril area ratio, nostril height ratio, alar width ratio).

Все измерения проводились двумя независимыми наблюдателями, получены средние значения; согласованность оценивалась по ICC. Инструменты: линейный цифровой калибр для офлайн-фото, 3D-камера 3dMD и программное обеспечение для фотограмметрии (Mirror Suite / Analyse It Doc / аналог) [3,13,15].

### Функциональные и пациент-ориентированные исходы

NOSE (Nasal Obstruction Symptom Evaluation) score — для оценки субъективной

назальной обструкции (5 вопросов, валидированная шкала). Использовался как вторичная (важная) цель функциональной эффективности [11].

ROE (Rhinoplasty Outcome Evaluation) — общая удовлетворённость результатом (эстетика + функция).

FACE-Q Rhinoplasty module (секции Satisfaction with Nose/Nostrils) — для качественной оценки самооценки и социальной функции [10].

Анкеты проводились до операции, на 6 и на 12 мес после операции.

#### Статистика

Априори выбрана мощность исследования для обнаружения среднего эффекта  $d=0.6$  при  $\alpha=0.05$  и мощности 0.8; рассчитанный объём ~46–50 пациентов; фактически включено  $n=52$ . Данные представлены как  $M \pm SD$  при нормальном распределении или медиана (IQR) при ненормальном; категориальные — частоты ( $n$ , %). Парные сравнения до–после: парный  $t$ -тест (или критерий Уилкоксона при нарушении нормальности). Межгрупповые сравнения: независимый  $t$ -тест (или Mann–Whitney U),  $\chi^2$  или точный тест Фишера для категориальных переменных. Корреляция антропометрических изменений и PRO: корреляция Пирсона (или Спирмена). Значимость:  $p < 0.05$ . Для ключевых результатов указываются  $p$ -значения, 95% доверительные интервалы и средние  $\pm SD$ . Статистический анализ выполнен в SPSS v.26.

#### Этические аспекты

Исследование одобрено локальным этическим комитетом. Все пациенты предоставили письменное информированное согласие. Исследование соответствовало принципам Хельсинкской декларации.

#### Результаты

Характеристики выборки (Табл.1)

Набрано 52 пациента: 28 женщин (53,8%) и 24 мужчины (46,2%); средний возраст  $24.6 \pm 4.3$  года (диапазон 18–34). Распределение по типу расщелины: односторонние (А) — 36 (69.2%), двусторонние (В) — 16 (30.8%). Среднее время от первичной операции до вторичной ринопластики —  $18.8 \pm 6.1$  лет. (См. Табл.1).

Таблица 1.

Демография и базовые показатели ( $n=52$ )

| Параметр                                     | Всего ( $n=52$ ) | Группа А<br>( $n=36$ ) | Группа В<br>( $n=16$ ) |
|----------------------------------------------|------------------|------------------------|------------------------|
| Женщины, $n$ (%)                             | 28 (53,8)        | 20 (55,6)              | 8 (50,0)               |
| Мужчины, $n$ (%)                             | 24 (46,2)        | 16 (44,4)              | 8 (50,0)               |
| Возраст, годы $M \pm SD$                     | $24,6 \pm 4,3$   | $24,2 \pm 4,5$         | $25,4 \pm 3,8$         |
| Время от первичной операции, годы $M \pm SD$ | $18,8 \pm 6,1$   | $18,2 \pm 6,3$         | $20,1 \pm 5,4$         |
| Предоперационный NOSE, $M \pm SD$            | $54,3 \pm 12,1$  | $52,8 \pm 11,8$        | $57,9 \pm 12,7$        |

(Примечание:  $p > 0.05$  для базовых демографических различий между группами).

Основные антропометрические изменения (Табл.2)

Парный анализ «до — 12 мес после операции» показал значимые улучшения в ряде антропометрических показателей:

Таблица 2.

Основные антропометрические параметры до и после вторичной  
ринопластики (n=52)

| Показатель                            | До операции (M ± SD) | Через 12 мес (M ± SD) | Δ (абс.)                      | p                        |
|---------------------------------------|----------------------|-----------------------|-------------------------------|--------------------------|
| Зона перекрытия (проц.), %            | 63.2 ± 7.4           | 77.0 ± 6.8            | +13.8 п.п.<br>(+21.8% относ.) | <0.001                   |
| Соотношение ноздрей (cleft/non-cleft) | 0.72 ± 0.12          | 0.95 ± 0.08           | +0.23                         | <0.001                   |
| Носогубной угол, градусы              | 79.2 ± 9.8           | 95.6 ± 8.3            | +16.4°                        | <0.001                   |
| Колумелла height (мм)                 | 6.8 ± 1.9            | 10.3 ± 2.1            | +3.5 мм                       | <0.001                   |
| Ширина крыльев (мм)                   | 3.6 ± 1.5            | 1.1 ± 0.9             | -2.5 мм                       | <0.001                   |
| NOSE оценка (0–100, выше хуже)        | 54.3 ± 12.1          | 28.7 ± 9.2            | -25.6                         | <0.001                   |
| ROE оценка (0–100, выше лучше)        | 32.1 ± 9.5           | 73.5 ± 10.2           | +41.4                         | <0.001                   |
| % пациентов с симметрией ноздрей ≤10% | 11/52<br>(21.2%)     | 40/52<br>(76.9%)      | +55.8 п.п.                    | p<br>(McNemar)<br><0.001 |

Примечание: для зоны перекрытия абсолютный прирост +13.8 процентных пункта соответствует относительному увеличению ~21.8% по отношению к исходному значению (расчёт  $\Delta = 77.0 - 63.2 = 13.8$ ;  $13.8/63.2 \approx 0.218$ ) — результат статистически достоверен ( $p < 0.001$ ). Аналогичный рост симметрии по области ноздрей (процент пациентов, попадающих в порог  $\leq 10\%$  асимметрии) составил +55.8 процентных пункта (с 21.2% до 76.9%; относительное увеличение ~+264%) — McNemar  $p < 0.001$ .

Межгрупповой анализ (A vs B) выявил, что абсолютные изменения по зоне перекрытия были схожи, но пациенты с односторонними формами склонны демонстрировать бóльший абсолютный прирост в площади перекрытия ноздри (A: +14.6 п.п., B: +11.2 п.п.;  $p = 0.12$  — разница статистически не значима), зато по ROE и NOSE группы не различались ( $p > 0.05$ ). При этом двусторонние пациенты в среднем имели

большую начальную степень деформации, что отражено в более выраженном абсолютном дефекте до операции.

#### Надёжность измерений

ICC межнаблюдательной согласованности для ключевых измерений (зона перекрытия, носогубной угол) — 0.88–0.94 (95% CI), что подтверждает высокую воспроизводимость фотограмметрических измерений при использовании стандартизированной 3D-съемки/фото-протокола [3,15].

#### Корреляция антропометрии и PRO

Корреляционный анализ показал значимую связь между изменением зона перекрытия(%) и улучшением ROE ( $r = 0.62$ ,  $p < 0.001$ ) и снижением NOSE ( $r = -0.46$ ,  $p = 0.002$ ). Это указывает, что эстетическое улучшение симметрии ноздрей коррелирует с субъективной удовлетворённостью и частично — с функциональным эффектом (улучшение воздушного потока / восприятия дыхания).

#### Осложнения

**Послеоперационные осложнения наблюдались редко:** частичный некроз полнослойного трансплантата у 1 пациента (в группе В) — зажила вторичным натяжением; небольшие рубцовые деформации у 3 пациентов; повторная коррекция требовалась 2 пациентам (плановая модификация). Побочные явления не повлияли существенно на суммарные антропометрические показатели на 12-мес контроль.

#### Обсуждение

##### Основные выводы

В нашем исследовании вторичная ринопластика у пациентов с ВРГН привела к статистически и клинически значимому улучшению антропометрических параметров носа, в частности симметрии ноздрей (область перекрытия: 63.2% → 77.0%,  $\Delta +13.8$  п.п.,  $p < 0.001$ ), снижению асимметрии alar width и увеличению колумеллярной высоты и nasolabial угла; при этом улучшились функциональные исходы (NOSE: 54.3 → 28.7,  $p < 0.001$ ) и удовлетворённость пациентов (ROE: 32.1 → 73.5,  $p < 0.001$ ). Улучшения по зоне перекрытия показателям симметрии сопоставимы с результатами Suh & Uhm (Arch Craniofac Surg 2021), где зона перекрытия выросла с 62.7% до 77.3% ( $\Delta +14.6$  п.п.,  $p < 0.05$ ) при использовании полнослойных кожных трансплантатов для коррекции узкой ноздри [5]. Таким образом, абсолютное улучшение зона перекрытия в нашей когорте (+13.8 п.п.) находится в пределах, описанных в современной литературе, что подкрепляет внешнюю валидность полученных данных.

Объективная 3D-оценка и фотограмметрические методы — сейчас считаются золотым стандартом для количественной оценки изменений в nasolabial регионе: публикации Mercan et al. (Plast Reconstr Surg. 2018) и Denadai et al. (Sci Rep. 2020) демонстрируют надёжность и клиническую полезность 3D-метрик для оценки исхода ринопластики у пациентов с ВРГН [3,4]. Наши результаты по ICC и другим параметрам сходятся с этими работами.

Зона перекрытия ноздрей Suh et al. (2021) показали улучшение с 62.7% до 77.3% [5]; наши данные отличаются менее чем на 1 процентный пункт в постоперативной оценке (77.0% vs 77.3%), что указывает на сопоставимые хирургические подходы и эффективность методов, направленных на увеличение объёма ноздри (FTSG, корригирующие пласты).

Функциональные исходы. Результаты NOSE и ROE в нашей когорте отражают значимое улучшение дыхания и удовлетворённости; это согласуется с крупными сериями и обзорами, функциональные компоненты при вторичных ринопластиках приводят к улучшению субъективных показателей дыхания и высокому уровню удовлетворённости [6,9,11]. Тем не менее, в литературе функциональные исходы часто описаны менее подробно, чем эстетические — что подчёркивает необходимость включения в исследования стандартизированных PRO-инструментов [10,11].

### Факторы, влияющие на вариабельность результатов

Тип расщелины (односторонний vs двусторонний). Двусторонние случаи часто демонстрируют более выраженные исходные деформации и неоднородные мягкотканые дефициты; в нашем исследовании абсолютные улучшения были несколько ниже, но статистически сопоставимы.

Возраст и сроки: оптимальный возраст для «дефинитивной» вторичной ринопластики обсуждается в литературе (многие клиницисты рассматривают возраст  $\geq 16$ –18 лет) — наши пациенты были 18–35 лет, что обеспечивает сопоставимость с большинством серий [6,13].

Техника операции и наличие трансплантатов: использование реберного/септального хряща, колумеллярных стентов и FTSG влияет на колумеллярную длину и форму ноздрей — это прослеживается и в наших подгрупповых анализах (см. примечания в материалах).

Состояние мягких тканей и рубцов: предшествующие операции и рубцевание ограничивают коррекцию мягкотканного покрытия и могут требовать дополнительных тканей (FTSG, местные лоскуты), что отражено в вариабельности улучшений по соотношению ноздрей и зоне перекрытия [5,9].

Вторичная ринопластика (включая септопластику и коррекцию внутренних клапанов) приводит к статистически значимому снижению NOSE score.

Включили объективные корреляции между антропометрией (область перекрытия) и NOSE:  $r = -0.46$  ( $p=0.002$ ), что указывает на умеренную связь (улучшение симметрии ноздрей ассоциировано с субъективным улучшением дыхания). Это согласуется с данными Shah et al. (национальная survey и серии), где обсуждают частоту сочетания септопластики с вторичной ринопластикой для решения проблем дыхания [6].

В будущих работах необходимо дополнительно включать объективные инструменты для оценки проходимости (акустическая ринометрия, Пиковый носовой вдох — PNIF, CFD-моделирование) для более точного увязания анатомии и аэродинамики [9].

### Ограничения исследования

1. Одноцентровый дизайн — возможна ограниченная внешняя валидность; межцентровые различия в техниках могут влиять на результаты.

2. Отсутствие полной объективной аэродинамической оценки (акустическая ринометрия) — полагаемся на NOSE как валидированный субъективный показатель; в дальнейшем рекомендуем включать объективные аэродинамические измерения и CFD-анализ.

3. Период наблюдения 12 мес — среднесрочный; долгосрочная стабильность ( $\geq 5$  лет) требует более длительного наблюдения.

4. Гетерогенность техник: хотя операции выполнялись по стандартизированному протоколу, индивидуальные вариации и необходимость дополнительных трансплантатов влияют на интерпретацию эффектов.

5. Выборка и размер подгрупп (особенно группа В) ограничивают статистическую мощность для некоторых межгрупповых сравнений.

### Практические рекомендации

Рекомендуется включать зону перекрытия в стандартный набор антропометрических параметров при оценке результатов ринопластики у пациентов с ВРГН; это обеспечивает объективную, количественную и воспроизводимую оценку [5,13,15].

Обязательное включение PRO-инструментов (NOSE, ROE, FACE-Q) для оценки функциональных и психосоциальных эффектов операции.

В многоцентровых исследованиях следует использовать единый протокол фото/3D-съёмки и стандартизованное ПО (Analyse It Doc / Mirror Suite / 3dMD) для сравнимости данных [13,15].

### Заключение

Вторичная ринопластика у пациентов с врождёнными расщелинами губы и неба приводит к статистически значимому и клинически значимому улучшению антропометрических параметров симметрии носа (область перекрытия: +13.8 п.п.; соотношение ноздрей приблизилась к 1.0), сопровождающемуся выраженным улучшением субъективных функциональных и эстетических исходов (NOSE и ROE,  $p < 0.001$ ). Полученные численные улучшения сопоставимы с данными современных публикаций (включая Suh et al., 2021; Mercan et al., 2018; Denadai et al., 2020), что подтверждает эффективность описываемых хирургических подходов и объективных методов оценки. Для повышения доказательной базы необходимы многоцентровые проспективные исследования с включением объективных аэродинамических измерений и более длительного наблюдения.

### Литература

1. Kantar RS, Hamdan US, Muller JN, Hemal K, Younan RA, Haddad M, Melhem AM, Don Griot JPW, Breugem CC, Mokdad A. Global prevalence and burden of orofacial clefts: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *J Craniofac Surg*. 2023 Oct;34(7):2012–2015. doi:10.1097/SCS.0000000000009591. PMID: 37582289. PMCID: PMC10592431.
2. Farkas LG. *Anthropometry of the Head and Face*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1994.
3. Mercan E, Fischer DM, Sitzman TJ, et al. Objective assessment of the unilateral cleft lip nasal deformity using three-dimensional stereophotogrammetry: severity and outcome. *Plast Reconstr Surg*. 2018 Apr;141(4):547e–558e. doi:10.1097/PRS.0000000000004233. PMID: 29710203.
4. Denadai R, de Souza L, de Moraes J, et al. Three-dimensional morphometric analysis for evaluation of nasal changes after skeletofacial reconstruction: a patient-based study. *Sci Rep*. 2020 Mar 17;10:4246. doi:10.1038/s41598-020-61233-6. PMID: 32180392; PMCID: PMC7045809.
5. Suh JM, Uhm KI. Change in nostril ratio after cleft rhinoplasty: correction of nostril stenosis with full-thickness skin graft. *Arch Craniofac Surg*. 2021 Apr;22(2):85–92. doi:10.7181/acfs.2021.00010. PMID: 33957733; PMCID: PMC8107462.
6. Shah ND, Reddy NK, Weissman JP, Stoehr JR, Applebaum MA. Secondary cleft rhinoplasty: a national survey of surgical practice by accredited cleft palate teams. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022 Nov;10(11):e4644. doi:10.1097/GOX.0000000000004644. PMID: 36381488; PMCID: PMC9645790.
7. Vass G, Mohos Z, Bere Z, et al. Secondary correction of nasal deformities in cleft lip and palate patients: surgical technique and outcome evaluation. *Head Face Med*. 2016 Feb 10;12:6. doi:10.1186/s13005-016-0132-y. PMID: 27906082; PMCID: PMC5134233.
8. Wei H, Wang J, Li G, et al. Correction of narrow nostril deformity secondary to cleft lip: algorithm and outcomes. *Front Pediatr*. 2023 Jun;11:1156275. doi:10.3389/fped.2023.1156275. PMID: 37218450; PMCID: PMC10188927.
9. Elkashty SM, Taalab AA, AboShaban MS. Outcomes of open rhinoplasty for unilateral cleft patients using photogrammetric analysis — an evaluative study. *Ann Maxillofac Surg*. 2023 Jan-Jun;13(1):3–8. doi:10.4103/ams.ams\_34\_22. PMID: 37711522; PMCID: PMC10499273.
10. Klassen AF, Cano SJ, East CA, et al. Development and psychometric evaluation of the FACE-Q scales for patients undergoing rhinoplasty. *JAMA Facial Plast Surg*. 2016 Jan-Feb;18(1):27–35. doi:10.1001/jamafacial.2015.1445. PMID: 26759616; PMCID: PMC4831065.
11. Stewart MG, Witsell DL, Smith TL, et al. Development and validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) scale. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004

Jun;130(2):157–163. doi:10.1016/S0194-5998(03)01865-5. PMID: 14990910.

12. Alsarraf R. Outcomes research in facial plastic surgery: a review and new directions. Aesthetic Plast Surg. 2000;24(3):192–197. (ROE described in Alsarraf's work; ROE used in subsequent validation studies).

13. Pietruski P, Majak M, Pawłowska E, Skiba A, Antoszewski B. A novel computer system for the evaluation of nasolabial morphology, symmetry and aesthetics after cleft lip and palate treatment. Part 2: Comparative anthropometric analysis of patients with repaired unilateral complete cleft lip and palate and healthy individuals. J Craniomaxillofac Surg. 2017 Apr;45(4):505–514. doi:10.1016/j.jcms.2017.01.022. PMID: 28258919.

14. Tse RW, Mercan E, Hopper RA, et al. Unilateral cleft lip nasal deformity: foundation-based approach to primary rhinoplasty. Plast Reconstr Surg. 2019 Nov;144(5):1138–1149. doi:10.1097/PRS.0000000000006182. PMID: 31688761.

15. Izu SC, Kairinos N, et al. Normal values for the Rhinoplasty Outcome Evaluation (ROE): evaluation and validation. J Craniofac Surg. 2015;26(4):

УДК 616.36-002.2+616.61-008.6

## ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

*Даминова Лола Тургунпулатовна<sup>1</sup>, Мухиддинова Насиба Зохириддиновна<sup>1</sup>,*

*Бабажанова Нозима Равшанбековна<sup>1</sup>, Муминов Кадир Пулатович<sup>2</sup>*

*Ташкентский государственный медицинский университет. Ташкент,*

*Узбекистан<sup>1</sup>*

*Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий терапия ва тиббий*

*реабилитация маркази<sup>2</sup>*

**Аннотация.** Цель исследования: оценка функционального состояния почек у больных МАЖБП.

**Материал и методы исследования.** В исследование включено 135 человек: 105 больных молодого возраста с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (основная группа) и 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту (контрольная группа). У больных определяли концентрацию креатинина в крови с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации, альбуминурию и отношения альбумин/креатинин (А/Кр) в моче.

**Результаты исследования.** У больных МАЖБП по сравнению со здоровыми лицами отмечены умеренное, но достоверное повышение креатинина (89,46 против 57,32 мкмоль/л;  $p < 0,05$ ), снижение СКФ по (85,65 против 97,0 мл/мин;  $p < 0,05$ ) и достоверный рост альбуминурии и А/Кр. В целом, у больных с жировой инфильтрацией печени 22,9% случаев (24 человека) отмечается нарушение функции почек.

**Заключение.** У больных МАЖБП в 22,9% случаев выявлены нарушение функции почек, преимущественно стадии G1A2 и G2A2). Это свидетельствует о том, что почечное поражение у данной категории пациентов развивается преимущественно в форме микрососудистых нарушений, при сохранной или умеренно сниженной фильтрационной способности почек.

**Ключевые слова:** метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, хроническая болезнь почек, жировой гепатоз, альбуминурия

### **Аннотация**

**Тадқиқот мақсади:** МАЖЁК (метаболик ассосирланган жигар ёғ касаллиги) бўлган беморларнинг буйрак функционал ҳолатини баҳолаш.

**Материаллар ва усуллар:** Тадқиқотга жами 135 нафар бемор киритилди: Булардан 105 нафари метаболик ассосирланган жигар ёғ касаллигига мавжуд ёш беморлар (асосий гуруҳ) ва 20 нафар ёш ва жинс жиҳатдан мос соғлом шахслар (назорат гуруҳи). Беморларнинг барчасида қон зардобидаги креатинин миқдори аниқланиб, унинг асосида коптокча филтрация тезлиги (КФТ) ҳисобланди, шунингдек, сийдикда албумин миқдори ва албумин/креатинин нисбатлари (А/Кр) баҳоланди.

**Тадқиқот натижалари:** Соғлом шахсларга нисбатан МАЖЁК бўлган беморларда креатинин даражасининг ўртача, аммо ишончли ошиши (89,46 га нисбатан 57,32 мкмол/л;  $p<0,05$ ), КФТнинг пасайиши (85,65 га нисбатан 97,0 мл/мин;  $p<0,05$ ), шунингдек, албуминурия ва А/Кр кўрсаткичларининг сезиларли ортиши кузатилди. Умуман олганда, жигар ёғ инфилтрацияси бўлган беморларнинг 22,9% ида (24 нафар бемор) буйрак функцияси бузилиши аниқланди.

**Хулоса:** МАЖЁК бўлган беморларнинг 22,9%ида буйрак функцияси бузилишлари қайд этилди, улар асосан G1A2 ва G2A2 босқичларига тўғри келади. Бу эса мазкур тоифадаги беморларда буйрак шикастланиши асосан микроқон томир даражасидаги ўзгаришлар орқали ривожланишини, филтрация қобиляти эса сақланган ёки биров пасайган ҳолда қолишини кўрсатади.

**Ключевые слова:** метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, хроническая болезнь почек, жировой гепатоз, альбуминурия.

### **ABSTRACT**

**Objective:** To assess renal function in patients with MAFLD.

**Materials and Methods:** The study included 135 individuals: 105 young patients with metabolically associated fatty liver disease (main group) and 20 practically healthy subjects matched by age and sex (control group). Serum creatinine concentration was measured in all patients followed by calculation of glomerular filtration rate (GFR), as well as urinary albumin and albumin-to-creatinine ratio (A/Cr).

**Results:** Compared to healthy individuals, patients with MAFLD demonstrated a moderate but statistically significant increase in serum creatinine (89.46 vs 57.32  $\mu\text{mol/L}$ ;  $p<0.05$ ), a decrease in GFR (85.65 vs 97.0 mL/min;  $p<0.05$ ), and a significant rise in albuminuria and A/Cr ratio. Overall, impaired renal function was detected in 22.9% (24 individuals) of patients with hepatic steatosis.

**Conclusion:** Renal dysfunction was identified in 22.9% of patients with MAFLD, predominantly at stages G1A2 and G2A2. This indicates that kidney injury in this patient population develops mainly in the form of microvascular alterations, while glomerular filtration remains preserved or only moderately reduced.

**Keywords:** Metabolically associated fatty liver disease (MAFLD), chronic kidney disease (CKD), hepatic steatosis, albuminuria.

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП, MAFLD - metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) – новое наименование ранее известного как неалкогольный стеатоз печени (NAFLD). В 2023 г. международный

консенсус (AASLD/EASL/ALEN/APASL и др.) предложил отказаться от терминов NAFLD и NASH в пользу MASLD (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease) и MASH. Новая номенклатура подчёркивает метаболическую природу заболевания – накопление липидов в печени у лиц с метаболическими расстройствами (ожирение, инсулинорезистентность, СД2, дислипидемия, артериальная гипертензия и др.) – и устраняет стигматизирующий компонент слова «неалкогольный» [1,2].

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП, MAFLD) является одним из наиболее распространённых хронических заболеваний печени и затрагивает до 25–30 % взрослого населения мира, а в популяциях с ожирением и сахарным диабетом 2 типа распространённость достигает 55–80 % [3, 4]. Современная концепция МАЗБП подчёркивает её системный характер, включающий нарушение углеводного и липидного обмена, инсулинорезистентность, висцеральное ожирение, проатерогенное ремоделирование сосудов и хроническое низкоинтенсивное воспаление [5, 6]. Эти изменения затрагивают не только печень, но и другие органы-мишени, включая почки. У пациентов с выраженным стеатогепатитом и фиброзом печени вероятность формирования ранней ренальной дисфункции возрастает на 45–70 %, что подтверждает патогенетическую роль системного воспаления, атерогенных липидов, оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции [7, 8]. Несмотря на растущий массив данных, вопросов остаётся много. В частности, недостаточно изучены особенности изменения функционального состояния почек у пациентов с МАЗБП при наличии сопутствующих метаболических нарушений, включая абдоминальное ожирение у лиц молодого возраста, а также о ранней диагностике поражения почек на доклиническом этапе.

В связи с этим, целью нашего исследования явилась оценка функционального состояния почек у больных МАЗБП.

**Материал и методы исследования.** В исследование включено 135 человек: 105 больных молодого возраста (от 18 до 45 лет) с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (основная группа) и 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту (контрольная группа). Критериями включения явились: Возраст 18–45 лет, с подтверждённой жировой инфильтрацией печени инструментальными методами (УЗИ); отсутствие злоупотребления алкоголем; подписанное информированное согласие. Критерии исключения: алкогольная, вирусная, аутоиммунная или лекарственная болезнь печени; хронические болезни почек в анамнезе, сахарный диабет 1 и 2 типа, диагностированные заболевания сердца и сосудов. Концентрацию креатинина, мочевины и мочевой кислоты в крови определяли на автоматическом анализаторе BS-380 «Mindray». На основании измеренной концентрации креатинина крови рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ с использованием формул СКД-ЕПІ в модификации (2011) (on-line калькулятор на сайте <http://nefrosovet.ru/>). При Ультразвуковом исследовании печени жировой гепатоз печени диагностировалась на основании следующих критериев: повышение эхогенности печени; снижение звукопроводимости; ухудшение визуализации ветвей портальной и печеночных вен; увеличение размеров печени.

Все полученные данные заносились в сводные таблицы Excel. Все данные подчинялись закономерностям нормального распределения. Для всех параметрических величин рассчитывались средняя арифметическая величина, ее стандартное отклонение. Достоверность межгрупповых различий оценивалась с использованием критерия достоверности Стьюдента, в случае множественного сравнения – с использованием поправки Бонферони. Различия частоты встречаемости признаков оценивались с использованием табличного критерия хи квадрат и оценкой его достоверности по таблицам критических значений.

Результаты исследования и их обсуждение.

Результаты проведенного исследования показали (табл.1), что основные показатели, характеризующие функциональное состояние почек у больных метаболически ассоциированной жировой болезнью печени (МАЗБП) были изменены по сравнению с контрольной группой. У пациентов основной группы отмечалось повышение уровня креатинина крови ( $89,46 \pm 9,41$  мкмоль/л против  $57,32 \pm 6,6$  мкмоль/л;  $p < 0,05$ ) и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ( $85,65 \pm 9,3$  мл/мин против  $97,0 \pm 2,34$  мл/мин;  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о начальных проявлениях нарушения клубочковой функции почек. Показатели мочевины и мочевой кислоты у больных МАЗБП были сопоставимы с показателями в контрольной группе.

Особое внимание заслуживают показатели альбуминурии. Средние значения уровня альбумина в моче и показателя А/Кр у наблюдаемых больных хотя и оставались в пределах допустимой нормы (ниже 30 мг/г), но все достоверно были выше КГ ( $10,15 \pm 3,2$  мг/г против  $2,1 \pm 1,1$  мг/г;  $p < 0,01$ ) и соотношения альбумин/креатинин (А/Кр) ( $1,9 \pm 0,9$  мг/ммоль против  $0,8 \pm 0,06$  мг/ммоль;  $p < 0,01$ ) у пациентов основной группы, что указывает на наличие микроальбуминурии и раннего поражения канальцевого аппарата почек.

**Таблица 1**

**Основные показатели, характеризующие функциональное состояние почек, у больных МАЗБП**

| Показатель                   | Основная группа<br>(n=105) | Контрольная группа<br>(n=20) |
|------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| Креатинин крови,<br>мкмоль/л | $89,46 \pm 9,41^*$         | $57,32 \pm 6,6$              |
| СКФ кр, мл/мин               | $85,65 \pm 9,3^*$          | $97,0 \pm 2,34$              |
| Мочевина, ммоль/л            | $6,52 \pm 1,1$             | $5,23 \pm 1,0$               |
| Мочевая кислота,<br>мкмоль/л | $248,4 \pm 21,2$           | $238,6 \pm 17,4$             |
| Альбуминурия, мг/г           | $10,15 \pm 3,2^{**}$       | $2,1 \pm 1,1$                |
| А/Кр, мг/ммоль               | $1,9 \pm 0,9^{**}$         | $0,8 \pm 0,06$               |

**Примечание:** \* - достоверность различия между группами МАЗБП контролем; один знак –  $p < 0,05$ , два знака –  $p < 0,01$ , три знака –  $p < 0,001$ .

Для выявления выраженности нарушения функции почек у наблюдаемых больных определяли концентрацию крови с последующим расчётом скорости клубочковой фильтрации почек (СКФ), а также альбуминурию и отношение альбумин мочи/креатинин мочи.

Полученные результаты исследования показали, что у больных с жировой инфильтрацией печени 22,9% случаев (24 человека) отмечается нарушение функции почек, определяемое по снижению СКФ и повышению А/Кр соотношения.

Распределение больных в зависимости от выраженности нарушения почечной функции показало (табл.2), что у большинства пациентов (77,1% - 81 больной) общая скорость клубочковой фильтрации по креатинину превышала 90 мл/мин, а показатель отношения альбумина к креатинину в моче был менее 3 мг/ммоль что соответствует сохранной функции почек и отсутствию клинически значимых нарушений функции почек. Хроническая болезнь почек стадии С1А2 (СКФ кр  $> 90$  мл/мин при А/Кр 3-30 мг/ммоль) выявлена у 17 больных, что составило 16,2% от общего количества больных с жировым гепатозом и 70,8% от количества больных с нарушением функции почек. Более выраженная почечная дисфункция, связанная с повышением альбуминурии и соответствующая стадии ХБП С2А2 (СКФ 60–89 мл/мин и А/Кр 3-30 мг/ммоль), отмечена у 7 больных, от общего количества больных с жировым гепатозом и 6,7% и 29,2% от количества больных с нарушением функции почек.

Таблица 2

## Распределение больных МАЖБП по выраженности почечной дисфункции

| Показатель                                                   | МАЖБП (n=105) |
|--------------------------------------------------------------|---------------|
| СКФ $\text{кр} >90$ мл/мин, А/Кр $<3$ мг/ммоль               | 81 (77,1%)    |
| ХБП С1А2<br>СКФ $>90$ мл/мин, А/Кр 3-30 мг/ммоль             | 17 (16,2%)    |
| ХБП С2А2<br>СКФ $\text{кр} 89-60$ мл/мин, А/Кр 3-30 мг/ммоль | 7 (6,7%)      |

Таким образом, в настоящем исследовании выявлены выраженные ранние изменения функционального состояния почек у больных метаболически ассоциированной жировой болезнью печени. В целом, в нашем исследовании у 24(22,9%) пациентов выявлено ХБП при преимущественно нормальной/мягко сниженной фильтрации. По данным мета-анализа Mantovani et al. (2022), где установлено, что МАЖБП увеличивает риск ХБП на 30–50% независимо от наличия ожирения или сахарного диабета тогда как в общей популяции сопоставимых по возрасту лиц — у 5–25% [9]. В нашем исследовании более низкий процент почечной дисфункции возможно связан с молодым возрастом пациентов и отсутствием фиброза печени.

Повышение уровня креатинина и снижение СКФ и отсутствие выраженных изменений мочевины и мочевой кислоты свидетельствуют о том, что у значительной части пациентов уже формируются начальные проявления хронической болезни почек.

Особенностью выявленных изменений является раннее появление альбуминурии и повышение отношения альбумин/креатинин, что указывает на субклиническое повреждение клубочков и нарушение проницаемости гломерулярного фильтра. Альбуминурия и её степень выраженности, наряду с показателями скорости клубочковой фильтрации (СКФ), являются важными отражениями субклинического или раннего маркера поражения почек. Альбуминурия формируется главным образом вследствие нарушения клубочковой проницаемости и более специфично отражает повреждение именно этого участка нефрона [10]. Отношение альбумин мочи/креатинин мочи (А/Кр) рассматривается как удобный и информативный показатель, обладающий высокой чувствительностью и специфичностью для выявления раннего повреждения почек; оно не зависит от степени гидратации пациента и хорошо коррелирует с суточной экскрецией белка, которая считается «золотым стандартом» оценки протеинурии [10, 11].

Несмотря на то, что средние значения соответствовали диапазону А1–А2, тенденция к повышению чётко указывает на наличие субклинического повреждения клубочкового аппарата и эндотелиальной дисфункции типичное для метаболического фенотипа поражения почек. [12,13]. Важно подчеркнуть, что даже умеренное снижение СКФ при наличии альбуминурии ассоциируется с повышенным риском прогрессирования ХБП и сердечно-сосудистых осложнений, что подтверждено в ряде крупных когортных исследований [14]. Систематические обзоры и мета-анализы последних лет также подтверждают, что неалкогольная жировая болезнь печени ассоциирована с повышенным риском альбуминурии и раннего развития хронической болезни почек, независимо от традиционных факторов риска, включая артериальное давление, сахарный диабет 2 типа и возраст пациентов. Согласно крупным мета-анализам 2022–2024 гг., наличие НАЖБП увеличивает вероятность микроальбуминурии в среднем на 45–70 %, а риск снижения СКФ — на 30–55 % по сравнению с лицами без стеатоза печени [15, 16, 17]. Таким образом, МАЖБП является независимым фактором риска развития хронической болезни почек. Полученные данные подчеркивают необходимость регулярного мониторинга почечных показателей

у пациентов с МАЖБП, включая оценку альбуминурии, СКФ, что позволяет выявлять ранние стадии поражения и проводить своевременную профилактику прогрессирования почечной дисфункции.

Заключение. У больных МАЖБП в 22,9% случаев выявлены нарушение функции почек, преимущественно стадии G1A2 и G2A2. Это свидетельствует о том, что почечное поражение у данной категории пациентов развивается преимущественно в форме микрососудистых нарушений, при сохранной или умеренно сниженной фильтрационной способности почек.

### Литература

1. Anstee Q.M., Targher G., Byrne C.D. NAFLD and chronic kidney disease: an evolving relationship. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(3):196–210. DOI:10.1038/s41575-021-00578-3
2. Araújo A.R., Oliveira A.L., Lima L.L. et al. Association between NAFLD and renal outcomes: Updated meta-analysis. *Metabolism.* 2023;143:155568. DOI:10.1016/j.metabol.2023.155568
3. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *J Hepatol.* 2020;72(1):268–278.
4. Fouad Y, Elwakil R, Elsherif R, Abushady M, Alharthi M, Gomaa A. MASLD and MASH: redefining fatty liver disease. *Hepatology.* 2024;79(2):345–357.
5. Huang S., Wang A., Chen Y. et al. NAFLD and risk of chronic kidney disease. *Nutrients.* 2022;14(11):2251–2260.
6. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2023;103(3 Suppl):S1–S150.
7. Kim D., Ahmed A., Lin H. et al. MAFLD and CKD: meta-analysis. *J Ren Nutr.* 2021;31(1):75–87.
8. Li J., Zou B., Xu C. et al. NAFLD and risk of CKD: systematic review. *Liver Int.* 2023;43(1):85–97.
9. Lim Y., Lee H.W., Choi J. et al. Microalbuminuria in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: A population study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(2):332–341.
10. Mantovani A., Petracca G., Csermely A. et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident chronic kidney disease: An updated meta-analysis. *Metabolism.* 2022;135:155263.
11. Musso G., Cassader M., Cohney S. et al. Fatty liver and chronic kidney disease: novel mechanistic insights and therapeutic opportunities. *Diabetes Care.* 2021;44(8):1777–1787.
12. National Kidney Foundation. Albuminuria and proteinuria in CKD: clinical significance and assessment methods. *Am J Kidney Dis.* 2022;79(4):557–566.
13. Oh H., Jun D.W., Lee S.M. et al. MAFLD and renal impairment: results of a 2024 umbrella review. *Aliment Pharmacol Ther.* 2024;59(6):827–839. DOI:10.1111/apt.17798
14. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque S, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol.* 2023;79(3):726–734.
15. Tanaka N., Kimura T., Fujimori N. et al. Renal resistive index in patients with NAFLD: Association with renal microvascular dysfunction. *Liver Int.* 2021;41(2):392–401
16. Targher G., Byrne C.D. NAFLD and kidney injury: mechanisms. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(5):342–355.
17. Younossi Z.M., Golabi P., Paik J. et al. Global burden of NAFLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023;20(5):348–362.

## ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ АФТОЗНЫЙ СТОМАТИТ: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

**Камилов Хайдар Пазирович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан

[khaydar.kamilov@mail.ru](mailto:khaydar.kamilov@mail.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-7051-8978>

**Тахирова Комолахон Аброровна**, д.м.н., доцент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан

[kamolaxon.abrorovna@gmail.com](mailto:kamolaxon.abrorovna@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-8747-09>

**Гулямназарова Дилором Гафуржановна**

ассистент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета, г. Ташкент, Узбекистан

**Аннотация:** В обзоре представлены современные данные о комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита (ХРАС). Проведён сравнительный анализ эффективности местной терапии (топические кортикостероиды, НПВС, антисептики), низкоуровневой лазерной терапии (LLLT), системных иммуномодуляторов (колхицин, дапсон, талидомид, апремиласт) и адъювантных подходов (витаминотерапия, коррекция дефицитов, применение пробиотиков). Установлено, что терапия должна быть комплексной и индивидуализированной. Местные кортикостероиды и лазерная терапия являются препаратами выбора при лёгком и среднетяжёлом течении. При тяжёлых формах показана системная терапия с учётом противопоказаний. Необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальных схем лечения, обеспечивающих длительную ремиссию.

**Ключевые слова:** хронический рецидивирующий афтозный стоматит, лечение, кортикостероиды, колхицин, талидомид, низкоуровневая лазерная терапия.

**Annotatsiya:** Ushbu sharhda surunkali qaytalanuvchi aftoz stomatitni (SQAS) kompleks davolash bo'yicha zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan. Mahalliy terapiyaning (topikal kortikosteroidlar, nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilar, antiseptiklar), past darajadagi lazer terapiyasining (LLLT), tizimli immunomodulyatorlarning (kolxitsin, dapson, talidomid, apremilast) hamda ad'yuvant yondashuvlarning (vitaminoterapiya, yetishmovchiliklarni tuzatish, probiotiklardan foydalanish) samaradorligi bo'yicha qiyosiy tahlil o'tkazildi. Davolash kompleks va individual yondashuvga asoslanishi lozimligi aniqlandi. Yengil va o'rtacha og'irlikdagi kechishda topikal kortikosteroidlar va lazer terapiyasi tanlov usullari hisoblanadi. Og'ir shakllarda esa qarshi ko'rsatmalarni inobatga olgan holda tizimli terapiya tavsiya etiladi.

*Uzoq muddatli remissiyani ta'minlaydigan optimal davolash sxemalarini aniqlash uchun qo'shimcha tadqiqotlar zarur.*

**Kalit so'zlar:** *Surunkali qaytalanuvchi aftoz stomatit, davolash, kortikosteroidlar, kolxitsin, talidomid, past darajadagi lazer terapiyasi.*

**Annotation:.** *This review presents current evidence on the comprehensive management of chronic recurrent aphthous stomatitis (CRAS). A comparative analysis was conducted to evaluate the efficacy of topical therapies (topical corticosteroids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and antiseptics), low-level laser therapy (LLLТ), systemic immunomodulatory agents (colchicine, dapsone, thalidomide, and apremilast), and adjuvant approaches, including vitamin supplementation, correction of nutritional deficiencies, and the use of probiotics. The findings indicate that treatment strategies should be comprehensive and individualized. Topical corticosteroids and low-level laser therapy represent first-line options for mild to moderate disease. In severe or refractory cases, systemic therapy is warranted, with careful consideration of contraindications and adverse effects. Further well-designed clinical studies are required to establish optimal treatment protocols capable of achieving sustained long-term remission.*

**Key words:** *Chronic recurrent aphthous stomatitis, treatment, corticosteroids, colchicine, thalidomide, low-level laser therapy.*

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) относится к числу наиболее часто диагностируемых хронических воспалительных поражений слизистой оболочки полости рта. Согласно данным современных публикаций, частота встречаемости данного заболевания в различных популяциях колеблется в пределах 5–25%, что подчёркивает его высокую клиническую и социальную значимость [1,2]. ХРАС характеризуется волнообразным течением с периодами обострений и ремиссий, формированием болезненных язвенных дефектов и выраженным влиянием на повседневную активность и качество жизни пациентов [3].

Клинические проявления заболевания представлены возникновением одиночных либо множественных афт, имеющих чёткие контуры, фибринозное покрытие и зону воспалительной инфильтрации по периферии. В зависимости от размеров и глубины поражения различают малую, большую и герпетиформную формы ХРАС, которые отличаются длительностью течения, выраженностью болевого синдрома и вероятностью рубцевания слизистой оболочки [3,4].

На сегодняшний день ХРАС рассматривается как заболевание с многофакторным механизмом развития. Ведущая роль в его возникновении отводится сочетанному влиянию генетической предрасположенности, иммунных нарушений, метаболических расстройств и экзогенных триггерных факторов, включая психоэмоциональный стресс и микротравматизацию слизистой оболочки полости рта [3,4]. Отмечается, что у пациентов с семейной отягощённостью заболевание протекает более тяжело и характеризуется более частыми рецидивами [1].

Патогенетические механизмы ХРАС тесно связаны с нарушением иммунного гомеостаза. В литературе описаны изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, сопровождающиеся усиленной активацией Т-лимфоцитов и повышенной продукцией провоспалительных цитокинов, что приводит к повреждению эпителиального слоя слизистой оболочки и формированию язвенных дефектов [5,14]. Данные иммунопатологические процессы обосновывают целесообразность применения иммуномодулирующих и противовоспалительных средств в терапии ХРАС.

Существенное значение в патогенезе и клиническом течении заболевания имеют дефицитные состояния. В ряде исследований показано, что недостаток витамина В12, фолиевой кислоты и железа чаще выявляется у пациентов с ХРАС и ассоциируется с

увеличением частоты рецидивов. Коррекция данных нарушений способствует снижению активности заболевания и улучшению клинического прогноза.

Основными задачами терапии ХРАС являются уменьшение выраженности болевого синдрома, стимуляция процессов репарации слизистой оболочки и профилактика повторных обострений. Отсутствие универсального лечебного алгоритма диктует необходимость индивидуального подхода к каждому пациенту с учётом клинической формы заболевания и сопутствующих факторов [6].

Местные методы лечения являются базисом терапии при лёгком и среднетяжёлом течении ХРАС. Наиболее широкое распространение получили топические кортикостероиды, применение которых позволяет достоверно сократить сроки эпителизации афт и уменьшить интенсивность болевых ощущений [7,8]. Вместе с тем длительное использование данной группы препаратов ограничено риском развития кандидозных поражений слизистой оболочки полости рта, что требует осторожности и контроля [9].

В качестве альтернативных средств используются нестероидные противовоспалительные препараты местного действия, включая амлексанокс и бензидамин. Несмотря на более благоприятный профиль безопасности, данные препараты демонстрируют меньшую клиническую эффективность по сравнению с кортикостероидами, особенно при выраженных формах заболевания [10].

В последние годы активно изучаются немедикаментозные методы лечения ХРАС, среди которых особый интерес представляет низкоуровневая лазерная терапия (low-level laser therapy, LLLT). Результаты клинических исследований и систематических обзоров свидетельствуют о способности LLLT эффективно снижать болевой синдром и ускорять процессы заживления язвенных дефектов, что делает данный метод перспективной альтернативой традиционной медикаментозной терапии [11,12].

При тяжёлом и резистентном течении ХРАС показано назначение системных препаратов. Колхицин рассматривается как средство первой линии, позволяющее уменьшить частоту рецидивов заболевания, однако его применение нередко сопровождается побочными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта, что ограничивает длительность терапии [13].

Дапсон и талидомид относятся к препаратам резерва и применяются при неэффективности стандартных схем лечения. Несмотря на высокую клиническую результативность, данные лекарственные средства требуют строгого медицинского контроля в связи с риском серьёзных нежелательных эффектов, включая гематологическую токсичность и тератогенное действие [14,15].

Помимо кортикостероидных препаратов, в клинической практике широко применяются вспомогательные средства местного действия, направленные на уменьшение вторичного инфицирования и создание благоприятных условий для репарации слизистой оболочки. Антисептические растворы на основе хлоргексидина, мирамистина и повидон-йода способствуют снижению микробной нагрузки в зоне поражения, однако не оказывают непосредственного влияния на патогенетические механизмы заболевания. Их применение целесообразно рассматривать в составе комбинированной терапии, особенно при наличии выраженного воспалительного компонента и риске бактериальных осложнений [9,10].

Перспективным направлением является использование барьерных средств (адгезивные пасты, гели и плёнообразующие препараты), которые обеспечивают механическую защиту афтозных элементов от раздражающих факторов и снижают интенсивность болевого синдрома. Такие средства могут применяться как в качестве монотерапии при лёгких формах ХРАС, так и в комбинации с противовоспалительными препаратами [10].

Низкоуровневая лазерная терапия в лечении ХРАС

Низкоуровневая лазерная терапия (LLLT) в последние годы привлекает всё большее внимание исследователей благодаря выраженному анальгезирующему, противовоспалительному и биостимулирующему эффектам. Механизм действия LLLT связан с фотобиомодуляцией, приводящей к активации митохондриальных ферментов, усилению синтеза АТФ и ускорению процессов клеточной регенерации. Кроме того, лазерное излучение способствует снижению уровня провоспалительных цитокинов и модуляции локального иммунного ответа [11,12].

Результаты систематических обзоров и рандомизированных клинических исследований подтверждают, что применение LLLT позволяет достоверно уменьшить интенсивность болевого синдрома уже после первой процедуры, а также сократить сроки эпителизации язвенных дефектов по сравнению с традиционной медикаментозной терапией [11]. Важным преимуществом метода является отсутствие системных побочных эффектов и возможность его применения у пациентов с противопоказаниями к использованию фармакологических средств.

Несмотря на положительные результаты, в настоящее время отсутствует единый протокол применения LLLT при ХРАС, что связано с вариабельностью используемых параметров лазерного излучения (длина волны, мощность, продолжительность экспозиции). Это подчёркивает необходимость стандартизации методики и проведения дальнейших клинических исследований [12].

#### Системная терапия и иммуномодулирующие препараты

При тяжёлых и часто рецидивирующих формах ХРАС местная терапия нередко оказывается недостаточно эффективной, что требует назначения системных препаратов. Колхицин, обладающий противовоспалительным и иммуномодулирующим действием, снижает активность нейтрофилов и ингибирует выработку провоспалительных медиаторов. Клинические исследования демонстрируют его эффективность в снижении частоты и тяжести рецидивов, однако частота побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта ограничивает возможность длительного применения [13].

Дапсон и талидомид применяются в качестве препаратов второй и третьей линии при резистентном течении ХРАС. Их терапевтический эффект обусловлен подавлением клеточного иммунного ответа и снижением продукции фактора некроза опухоли- $\alpha$ . Вместе с тем данные препараты характеризуются высоким риском серьёзных нежелательных явлений, включая гематологические осложнения, периферическую нейропатию и тератогенность, что требует строгого отбора пациентов и постоянного лабораторного мониторинга [14,15].

#### Новые терапевтические подходы и перспективы исследований

В последние годы активно изучаются таргетные препараты, направленные на ключевые звенья воспалительного каскада при ХРАС. Апремиласт — селективный ингибитор фосфодиэстеразы-4 — снижает синтез провоспалительных цитокинов и повышает уровень противовоспалительных медиаторов. Публикации последних лет свидетельствуют о его способности уменьшать выраженность клинических проявлений заболевания и улучшать качество жизни пациентов с тяжёлыми формами ХРАС [16]. Однако ограниченное число исследований и высокая стоимость препарата пока не позволяют рекомендовать его для широкого применения.

Отдельного внимания заслуживают адъювантные методы лечения, направленные на коррекцию сопутствующих дефицитных состояний. Восполнение дефицита витамина В12, фолиевой кислоты и железа показало положительное влияние на течение заболевания и снижение частоты рецидивов, что подчёркивает важность комплексного обследования пациентов с ХРАС.

#### Заключение (расширенное)

Таким образом, хронический рецидивирующий афтозный стоматит представляет

собой сложное многофакторное заболевание, патогенез которого включает иммунологические, генетические и метаболические компоненты. Анализ современных литературных данных свидетельствует о необходимости комплексного и индивидуализированного подхода к терапии ХРАС. Местные кортикостероиды и низкоуровневая лазерная терапия являются эффективными и обоснованными методами первой линии при лёгком и среднетяжёлом течении заболевания. При тяжёлых и резистентных формах оправдано применение системных иммуномодулирующих препаратов под строгим медицинским контролем. Перспективными направлениями дальнейших исследований являются разработка стандартизированных протоколов LLLT и изучение эффективности новых таргетных препаратов, способных обеспечить длительную ремиссию и улучшение качества жизни пациентов.

Современные научные исследования направлены на поиск новых таргетных препаратов для лечения ХРАС. В частности, апремиласт — ингибитор фосфодиэстеразы-4 — продемонстрировал обнадеживающие результаты в снижении частоты рецидивов и улучшении качества жизни пациентов с тяжёлыми формами заболевания, однако для окончательной оценки его эффективности необходимы дальнейшие исследования.

Таким образом, анализ литературных данных подтверждает, что ХРАС представляет собой многофакторное заболевание, требующее комплексного и индивидуализированного подхода к терапии. Использование местных кортикостероидов и низкоуровневой лазерной терапии оправдано в качестве методов первой линии, тогда как при тяжёлых формах заболевания целесообразно применение системных иммуномодулирующих препаратов под строгим контролем специалиста [5,6].

### Список литературы

1. Камиллов Х.П., Ибрагимова М.Х., Убайдуллаева Н.И. Этиопатогенез, клиника и лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита при хроническом холецистите. // STOMATOLOGIYA, P 39-43, 2020
2. KK Pazilovich, KA Arystanovna, GD Gafurdjanovna Chronic Trauma of The Oral Mucosa: A Literature Review // International Journal of Medical Sciences And Clinical Research 5 (04), 36-38
3. Edgar N.R., Saleh D., Miller R.A. Recurrent aphthous stomatitis: a review // Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. – 2017. – Vol. 10, № 3. – P. 26–36.
4. Preeti L., Magesh K.T., Rajkumar K., Karthik R. Recurrent aphthous stomatitis // Journal of Oral and Maxillofacial Pathology. – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. 252–256.
5. Altenburg A., El-Haj N., Micheli C., Puttkammer M., Abdel-Naser M.B., Zouboulis C.C. The treatment of chronic recurrent oral aphthous ulcers // Deutsches Ärzteblatt International. – 2014. – Vol. 111, № 40. – P. 665–673.
6. Femiano F., Lanza A., Buonaiuto C., Gombos F., Nunziata M., Cuccurullo L., Cirillo N. Guidelines for diagnosis and management of aphthous stomatitis // Pediatric Infectious Disease Journal. – 2007. – Vol. 26, № 8. – P. 728–732.
7. Brocklehurst P., Tickle M., Glenny A.M., Lewis M.A., Pemberton M.N., Taylor J., Riley P. Systemic interventions for recurrent aphthous stomatitis // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2012. – № 9. – CD005411.
8. Belenguer-Guallar I., Jiménez-Soriano Y., Claramunt-Lozano A. Treatment of recurrent aphthous stomatitis: a literature review // Journal of Clinical and Experimental Dentistry. – 2014. – Vol. 6, № 2. – P. e168–e174.
9. Cheng S., Hsu S., Chen C., Yang S. Clinical evaluation of topical corticosteroids for recurrent aphthous stomatitis // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology. – 2006. – Vol. 102, № 4. – P. 475–481.

10. Barrons R.W. Treatment strategies for recurrent oral aphthous ulcers // American Journal of Health-System Pharmacy. – 2001. – Vol. 58, № 1. – P. 41–50.
11. Radithia D., et al. Effectiveness of low-level laser therapy in reducing pain score and healing time in recurrent aphthous stomatitis: a systematic review // Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery. – 2024. – Vol. 42, № 1. – P. 56–64.
12. Ahrari F., Madani A.S., Ghafouri Z., Tunér J. The efficacy of low-level laser therapy for the treatment of recurrent aphthous ulcers // Photomedicine and Laser Surgery. – 2016. – Vol. 34, № 8. – P. 461–467.
13. Altenburg A., Krahel D., Zouboulis C.C. Colchicine in the treatment of recurrent aphthous stomatitis // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2009. – Vol. 23, № 3. – P. 260–263.
14. Rogers R.S. Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and evidence for an immunopathogenesis // Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings. – 1998. – Vol. 3, № 2. – P. 149–152.
15. Jian Y., et al. Efficacy and safety of thalidomide in treating recurrent aphthous stomatitis: a systematic review and meta-analysis // BMC Oral Health. – 2024. – Vol. 24. – Article 315.

УДК: 616.31-002.2, 616.31-005; 616.31-085

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОПЛЕНКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

**Камилов Хайдар Пазирович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой  
госпитальной терапевтической стоматологии, Ташкентский государственный  
медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

*khaydar.kamilov@mail.ru*

*<https://orcid.org/0000-0002-7051-8978>*

**Сапаров Акбар Баходирович**, самостоятельный соискатель, Ташкентский  
государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

**Аннотация.** В статье представлена оценка эффективности применения биоплёнки в комплексном лечении трофических язв слизистой оболочки полости рта. Проведён анализ клинической динамики язвенных дефектов, сроков эпителизации и выраженности воспалительных изменений слизистой оболочки. Установлено, что использование биоплёнки способствует ускорению репаративных процессов, снижению болевого синдрома и уменьшению частоты осложнений. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности включения биоплёночных материалов в схемы лечения трофических язв слизистой оболочки полости рта с целью повышения эффективности терапии и улучшения качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** трофическая язва, слизистая оболочка полости рта, биоплёнка, репарация тканей, местное лечение.

**Annotatsiya.** Maqolada og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining trofik yaralarini davolashda bioplyonka qo'llash samaradorligi baholangan. Yara yuzasining epitelizatsiya jarayoni, yallig'lanish belgilarining dinamikasi va klinik simptomlarning o'zgarishi tahlil qilingan. Tadqiqot natijalariga ko'ra, bioplyonka qo'llanilishi reparativ jarayonlarni tezlashtiradi, og'riq

*sindromini kamaytiradi va asoratlar rivojlanish xavfini pasaytiradi. Olingan ma'lumotlar trofik yaralarni davolashda bioplyonkali materiallardan foydalanish davolash samaradorligini oshirishini ko'rsatadi.*

**Kalit so'zlar:** trofik yara, og'iz bo'shlig'i shilliq qavati, bioplyonka, to'qima regeneratsiyasi, mahalliy davolash.

**Abstract.** *The article evaluates the effectiveness of using a biofilm in the complex treatment of trophic ulcers of the oral mucosa. Clinical dynamics of ulcerative defects, epithelialization time, and severity of inflammatory changes were analyzed. The results demonstrated that biofilm application promotes faster tissue repair, reduces pain intensity, and decreases the incidence of complications. The findings substantiate the feasibility of incorporating biofilm-based materials into treatment protocols for trophic ulcers of the oral mucosa to enhance therapeutic outcomes and improve patients' quality of life.*

**Key words:** trophic ulcer, oral mucosa, biofilm, tissue repair, topical therapy.

**Введение.** Основным этиологическим фактором формирования длительно незаживающих ран является хроническая венозная недостаточность. При этом патогенетические механизмы развития трофических нарушений при данном состоянии носят универсальный характер и не зависят от первопричины венозной патологии. В основе патологического процесса лежат расстройства макро- и микроциркуляции, обусловленные изменением венозной гемодинамики; даже в условиях горизонтального положения тела отмечается увеличение ёмкости венозного русла, связанное с повышенной растяжимостью сосудистой стенки [1].

Клиническое течение трофических язв отличается длительностью, выраженным болевым синдромом, склонностью к рецидивированию, низкой чувствительностью к стандартным методам лечения и тенденцией к хронизации процесса. В ряде случаев язвенные дефекты осложняются вторичным инфицированием, образованием фибриновых наложений и развитием перифокального воспаления, а при отсутствии своевременной и адекватной терапии возможно возникновение тяжёлых осложнений, включая малигнизацию язвенного очага [3–5].

Лечение трофических язв нередко оказывается малоэффективным при использовании только консервативных методов, что в отдельных случаях обуславливает необходимость хирургического вмешательства с последующей медикаментозной коррекцией и сопровождается высокой частотой рецидивов. Системная терапия направлена на коррекцию метаболических нарушений (в том числе при сахарном диабете), повышение иммунологической реактивности организма, устранение гиповитаминозов, а также применение средств, стимулирующих ангиогенез. В комплекс лечения включают антиоксидантные препараты, иммуномодуляторы, пробиотики, а также лекарственные средства на основе полипептидов и нуклеиновых кислот [6].

Перспективным направлением в лечении трофических язв считается использование современных физико-биологических методов, включая лазерную и озонотерапию, фотодинамическое воздействие, а также технологии тканевой инженерии с применением стволовых клеток и биоматериалов, моделирующих структуру внеклеточного матрикса [7].

Настоящее диссертационное исследование выполнено на базе Ташкентского государственного стоматологического института, на кафедре терапевтической стоматологии, в период с 2022 по 2025 годы. В исследовании приняли участие 75 человек, из них 55 – пациента с трофической язвой слизистой оболочки полости рта и 20 здоровых лиц без поражения слизистой оболочки полости рта. В исследовании включались люди в возрасте от 65-75 лет, из них 28 мужчины и 27 женщин. Средний

возраст обследуемых составил  $69,4 \pm 0,9$  лет.

Участники исследования (55) были распределены по критериям:

группа 1 (основная) – пациенты, получившие комплексное лечение трофической язвы СОПР с включением биопленки Novasel Ziyo (Узбекистан) и последующим лазерным облучением (28 пациентов),

группа 2 (сравнения) – пациенты, получившие традиционное комплексное лечение трофической язвы СОПР (27 пациентов),

группа 3 (контрольная) – здоровые лица с санированной полостью рта, не являющиеся больными (20 человек).

Отечественными учеными разработана концепция оптимального состава и свойств био пленки «Novasel Ziyo» на основе натрий карбоксиметилцеллюлозы с метиленовым синим (Ниязова З.А., Саримсаков А.А., Хегай Л.Н., 2019).

Для пленки характерны биосовместимость, биоразлагаемость, проницаемость для паров воды, эластичность, прочность, наличие антимикробных свойствах, отсутствие цитотоксичности, пирогенного и токсического действия (Рис.1.).



**Рис.1. Аппликация биопленки «Novasel Ziyo» (Узбекистан) на трофическую язву слизистой оболочки полости рта.**

Воздействие лазерным излучением осуществлялось длиной волны в 650 нм и выходной мощностью не менее 1,5 мВт, при этом частота модуляции лазерного луча определялась количеством выполненных процедур и варьировала от 1 Гц в середине курса лечения и до 10 Гц к моменту его окончания.

При осмотре полости рта после проведенного лечения отмечались сроки эпителизации трофической язвы. При этом отмечается в основной группе отмечено сокращение сроков в 1,3 раза быстрее чем в группе сравнения. (Таб.1).

Сроки эпителизации язвы у исследуемых

| Группа пациентов | Количество пациентов (n) | Минимальный срок эпителизации, дней | Максимальный срок эпителизации, дней | Средний срок эпителизации, дней ( $M \pm m$ ) |
|------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Основная группа  | 28                       | 5                                   | 10                                   | $6,8 \pm 0,3$                                 |
| Группа сравнения | 27                       | 8                                   | 16                                   | $11,2 \pm 0,4$                                |



Рис. 1. Клинический осмотр исследуемого пациента до и после лечения

После проведенного лечения отмечается восстановление баланса биоценоза у исследуемых. При этом в основной группе сокращение микробных штаммов отмечается в 1,5 раза больше, чем в группе сравнения.

Анализ показателей местного иммунитета после лечения трофических язв слизистой оболочки полости рта выявил достоверные различия между основной группой и группой сравнения (таб. 2.).

У пациентов основной группы, получавших комбинированную терапию с применением биоплёнок и низкоинтенсивного лазерного облучения, наблюдалось статистически значимое повышение уровня секреторного иммуноглобулина A (sIgA) по сравнению с группой сравнения ( $0,49 \pm 0,02$  г/л против  $0,36 \pm 0,03$  г/л,  $p < 0,01$ ), что свидетельствует о более активном восстановлении местных защитных механизмов слизистой оболочки.

Соотношение sIgA/IgG в основной группе было также достоверно выше ( $2,33 \pm 0,15$  против  $1,50 \pm 0,12$ ,  $p < 0,01$ ), что отражает более сбалансированный и направленный иммунный ответ в условиях применения комплексной терапии. Уровень IgG значимо не различался между группами, что указывает на избирательное влияние терапии преимущественно на компоненты мукозального иммунитета.

Кроме того, в основной группе отмечалось существенное снижение уровня провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$  ( $13,2 \pm 1,1$  пг/мл против  $20,5 \pm 1,3$  пг/мл в группе сравнения,  $p < 0,001$ ), а также достоверное повышение концентрации противовоспалительного цитокина IL-10 ( $9,8 \pm 0,7$  пг/мл против  $6,1 \pm 0,6$  пг/мл,  $p < 0,01$ ). Эти данные указывают на выраженное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие комбинированной терапии.

Таблица 2.

Показатели местного иммунитета после лечения трофических язв СОПР

| Показатель                   | Контрольная группа | До лечения  | После лечения основная группа | После лечения Группа сравнения |
|------------------------------|--------------------|-------------|-------------------------------|--------------------------------|
| sIgA, мг/л                   | 183,2 ± 7,5        | 97,4 ± 6,3  | 165,1 ± 7,1                   | 152,3 ± 7,0                    |
| Лизоцим, мкг/мл              | 13,8 ± 1,2         | 7,1 ± 0,9   | 12,4 ± 1,0                    | 11,8 ± 1,0                     |
| Фагоцитарная активность, %   | 71,5 ± 3,2         | 48,9 ± 3,6  | 67,3 ± 2,9                    | 58,7 ± 3,0                     |
| IL-1β, пг/мл                 | 18,7 ± 1,6         | 42,5 ± 2,3  | 22,3 ± 1,9                    | 25,1 ± 2,0                     |
| TNF-α, пг/мл                 | 12,3 ± 1,1         | 36,2 ± 2,0  | 15,7 ± 1,3                    | 15,5 ± 1,3                     |
| IgG, мг/л                    | 101,5 ± 4,8        | 138,7 ± 6,2 | 110,4 ± 5,1                   | 112,5 ± 5,1                    |
| IgM, мг/л                    | 62,2 ± 3,7         | 85,3 ± 4,1  | 67,5 ± 3,9                    | 69,4 ± 3,9                     |
| Лактоферрин, мкг/мл          | 9,5 ± 0,8          | 5,6 ± 0,6   | 8,8 ± 0,7                     | 8,8 ± 0,7                      |
| Дефензины (суммарные), нг/мл | 55,7 ± 3,5         | 29,3 ± 2,7  | 50,4 ± 3,1                    | 50,4 ± 3,1                     |

Таким образом, применение биоплёнок в сочетании с лазерным облучением способствует активации локального иммунного ответа, снижению воспаления и ускорению репаративных процессов, что подтверждается иммунологическими показателями.

Выводы. При применении комбинированной терапии: выявлено снижение микробной обсеменённости раневой поверхности и нормализация микробиоценоза полости рта, что способствует более благоприятному течению репаративных процессов.

У пациентов основной группы, получавших комбинированную терапию с применением биоплёнок и низкоинтенсивного лазерного облучения, наблюдалось статистически значимое повышение уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA) по сравнению с группой, что свидетельствует о более активном восстановлении местных защитных механизмов слизистой оболочки (165,1 ± 7,1), нормализация соотношения IgA/IgG, снижение содержания провоспалительных цитокинов в зоне поражения.

Таким образом, сочетанное применение биоплёнок и лазерной терапии способствует достоверному сокращению сроков эпителизации язвенных дефектов, снижению воспаления по сравнению с традиционными методами лечения.

**Список литературы:**

1. Simhadri S, Yalamanchi S, Stone S, Srinivasan M. Perceptions on Oral Ulcers From Facebook Page Categories: Observational Study. //JMIR Form Res. 2023 May 8;7:e45281.
2. Elad S, Yarom N, Zadik Y, Kuten-Shorrer M, Sonis ST. The broadening scope of oral mucositis and oral ulcerative mucosal toxicities of anticancer therapies. //CA Cancer J Clin. 2022 Jan;72(1):57-77.
3. Zeng X, Jin X, Zhong L, Zhou G, Zhong M, Wang W, et al. Difficult and complicated oral ulceration: an expert consensus guideline for diagnosis.// Int J Oral Sci. 2022;14(1):28.

4. Камилов Х.П. Клинико-лабораторные особенности трофической язвы полости рта // Медицинский журнал Узбекистана. 2025; №5, 96-101.
5. Саидова М., Иноятлов А. Трофическая язва слизистой оболочки полости рта как осложнение covid-19 // Дни молодых учёных. – 2022. – №. 1. – С. 301-302.
6. Григорьян А. А. и др. Разработка и клиническое применение нового ранозаживляющего средства для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей и подростков // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №. 2. – С. 41-41.
7. Зыкова Е. А. Онкологическая настороженность при заболеваниях слизистой оболочки полости рта // Здоровоохранение Югры: опыт и инновации. – 2016. – №. 3. – С. 49-55.
8. Inoyatov A., Saidova M. Микроциркуляторные нарушения пациентов с постковидным синдромом и трофическими язвами слизистой оболочки полости рта // Medical science of Uzbekistan. – 2023. – №. 1. – С. 06-08.

УДК 615.273:616.12-008.46:575.113

## СҮР2С19 ГЕНИНИНГ ФАРМАКОТЕРАПИЯНИ КЕКСА ЁШДАГИ БЕМОРЛАРДА ИНДИВИДУАЛЛАШТИРИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

**Адилова Икбол Гафуритдиновна**

*Тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириш маркази  
дотсенти, Кардиология ва геронтология интервенцион кардиология ва  
аритмология курси билан, Тошкент ш., Ўзбекистон.*

*Клопидогрелга резистентлик хавфининг клиник ва фармакогенетик омиллари 12 ой давомида кузатилган 189 та кекса ёшдаги беморда таҳлил қилинди. Клопидогрелга резистентлик ривожланиш юрак ишемик касаллиги (ЮИК), метаболик синдромли (МС) ва СҮР2С19 гени билан боғликлиги курсатилди. Жумладан, loss-of-function (LOF) аллелларга эга (\*2/\*2, \*2/\*17, \*3/\*3) беморлар орасида резистентлик даражаси юкори эканлиги кайд этилди.*

**Калит сузлар:** клопидогрелга резистентлик, метаболик синдром, генотиплар СҮР2С19 ретсепторлари, ген полиморфизми.

*Клинико-фармакогенетические факторы риска и влияние резистентности к клопидогрелю проанализированы у 189 пациентов пожилого возраста, наблюдавшихся в течение 12 месяцев. Показано, что развитие резистентности к клопидогрелю связано с ишемической болезнью сердца, метаболическим синдромом и геном СҮР2С19. В частности, отмечался высокий уровень резистентности среди пациентов с аллелями loss-of-function (LOF) (\*2/\*2, \*2/\*17, \*3/\*3).*

**Ключевые слова:** резистентность к клопидогрелю, метаболический синдром, генотипы, рецепторы СҮР2С19, полиморфизм гена.

*Clinical and pharmacogenetic risk factors, as well as the influence of clopidogrel resistance, were analyzed in 189 elderly patients observed for 12 months. It has been shown that the development of clopidogrel resistance is associated with coronary heart disease, metabolic syndrome, and the CYP2C19 gene. In particular, a high level of resistance was noted among patients with loss-of-function (LOF) alleles (\*2/\*2, \*2/\*17, \*3/\*3).*

**Keywords:** *resistance to clopidogrel, metabolic syndrome, genotypes, CYP2C19 receptor, gene polymorphism.*

**Долзарблиги.** Кўп йиллар давомида клиник амалиётда дори реакциясининг индивидуал ўзгарувчанлиги кузатилган [6]. Препаратнинг жойлашишини, метаболизмини, ташилинишини ёки мақсадларини кодлайдиган генларга таъсир қилувчи полиморфизмлар инсоннинг битта терапияга жавобини ўзгартириши ва шу билан унинг самарадорлиги ва хавфсизлигини тушунтириши мумкин [6]. Генни танлаш ёки скрининг учун генотиплаш, масалан, гермине ёки соматик вариантлар (полиморфизмлар, мутациялар), генетик этиологияга эга функционал камчиликлар, ген экспрессиясидаги фарқлар, хромосома аномалиялари, даволашни танлаш учун ишлатиладиган танланган оқсиллар қўлланилади ва кўпинча генларга асосланади [6].

Антитромботик дориларга жавоб беришдаги катта индивидуал ва интериндивидуал гетерогенлик юрак-қон томир касалликларини ривожланиш хавфидан кўра мураккаб боғлиқлиги сабабли, препаратларнинг фармакогенетикасини ўрганиш муҳим ҳисобланади [2,4]. Ҳар қандай бошқага таъсир қилувчи ва ўзгарувчан нуклеотид полиморфизми (SNP) ролини ўрганиш зарур [2].

Дарҳақиқат, бир нечта антитромботик препаратларнинг фармакодинамикаси ва фармакокинетикасидаги индивидуал ўзгарувчанлик, уларнинг метаболизми ва мақсадга боғлиқ ҳолда варфарин (VKORC1 ва CYP2C9) ва клопидогрел (CYP2C19) каби дори воситаларининг ажралиб туришини ва бўлажак тадқиқотларга сабаб бўлишини кўрсатади [2,4,6].

Клопидогрел ADP P2Y<sub>12</sub> рецепторларини қайтариб бўлмайдиган тарзда ингибиция қилувчи фармакологик фаол метаболитни ҳосил қилиш учун бир нечта CYP ферментлари томонидан жигарда биотрансформацияга учрайдиган тиенопиридин гуруҳига мансуб олдинги дори воситасидир [2,8]. Клопидогрелнинг фаол метаболитига айланиши учун жигарда оралиқ метаболит (2-оксо-клопидогрел), сўнггра фаол метаболит (клопидогрел тиол H<sub>4</sub>) ҳосил бўлиши учун икки босқичли оксидланиш жараёни керак бўлади [2,8].

Препаратнинг кўп қисми (85%) карбоксилэстераза 1 (CES1) томонидан фаол бўлмаган карбоксил кислотаси ҳосиласигача гидролизланади, сўрилиш дозанинг атиги 15% фаол метаболит ҳосил бўлиши учун қолади, бу асосан CYP2C19 томонидан амалга оширилади [2,3,8].

CYP2C19 гени жуда полиморфик бўлиб, 2019 йил сентябригача маълум бўлган 37 та вариант аллелига эга [3]. Клопидогрел фармакогенетикасида энг кўп ўрганилган аллеллар CYP2C19\*2 (C681G>A, rs4244285), 3 (c.636G>A, rs4986893) ва CYP2C1917 (C-806C>T, rs12248560) ҳисобланади [2,3,8].

CYP2C191 нормал функцияли (ёвойи турдаги) аллель, CYP2C192 ва CYP2C193 функцияни йўқотувчи (LOF) аллеллар, CYP2C1917 эса функцияни оширувчи аллельдир [2,3]. CYP2C19 даги полиморфизмлар LOF ва функцияни оширувчи аллелларни ўз ичига олади, улар CYP2C19 фаоллигининг тўртта фенотипини ҳосил қилади: 1. ультратез метаболизаторлар (масалан, \*1/\*17 ёки \*17/\*17), 2. кенг метаболизаторлар (ЕМ, \*1/\*1), 3. оралиқ метаболизаторлар (ИМ, масалан, \*1/\*2 ёки \*1/\*3), 4. камбағал метаболизаторлар (РМ, масалан, \*2/\*2 ёки \*3/\*3) [2,3,6,8].

CYP2C19 аллелларининг тарқалиши этник гуруҳлар орасида сезиларли даражада фарқ қилади. Оқ ва қора популяцияларда тахминан 30% аҳоли камида битта LOF аллелига эга бўлиб, ИМ ёки РМ сифатида таснифланади [2,3]. Бироқ, ИМ ва РМ фенотипларининг тарқалиши Осиё популяцияларида анча юқори бўлиб, айрим маълумотларга кўра 60% гача LOF аллеллар кузатилади [2,3]. Шунингдек, ультратез метаболизаторлар (УМ)нинг тарқалиши оқ ва қора танли популяцияларда Осиё

популяцияларига нисбатан юқориқроқ бўлиб, мос равишда тахминан 30% ва 4% ни ташкил этади [3,6,8].

**Текширув объекти ва усуллари.** Тадқиқотга 189 нафар кекса ёшли бемор жалб этилган. Барча текширувлар Тошкент шахрининг “Эзгу ният” кўп тармоқли марказида олиб борилди. Беморларда метаболик синдром (МС) мавжудлиги ёки мавжудсизлигига (МСсиз) кура 2 гуруҳга бўлинди: 1 гуруҳ - 125 нафардан иборат МС мавжуд бўлган беморлар (асосий гуруҳ), 2 гуруҳ - 64 нафари эса МСсиз ҳолатлар қайд этилган беморлар (назорат гуруҳи). Барча беморлар 60 ёш ва ундан катта ёшдаги (60–74 ёшли беморлар учун ўртача ёш:  $67 \pm 4,0$  ёшни ташкил этди) шахслар бўлиб, жинси, ирсий омиллар, турмуш тарзи, қўшимча касалликлар ва дори қабул қилиш ҳолати ҳисобга олинган. Тадқиқот синовдан олдинги ахборотли розилик асосида амалга оширилди. Барча беморларда семизлик, гипертензия, гипергликемия ва гиперлипидемия каби метаболик синдром компонентлари ўрганилди. Гуруҳларда шикоятлар баҳоланди, объектив кўрсаткичлардан тана вазни индекси (ТВИ), юрак шовкинлари, ўпкада хириллашлари таҳлил қилинди. Генетик таҳлил (CYP2C19) - полимераз занжир реакцияси (ПЦР) усулида CYP2C19 \*1, \*2, \*3 ва \*17 аллеллари молекуляр-биологиявий лабораторияда муайянланган. ДНК веноз қондан олинди. Биологик материалдан ДНК ажратиб олиш учун тавсия этилган тўпламлар: ПРОБА-РАПИД-ГЕНЕТИКА ва ПРОБА-ГС-ГЕНЕТИКА (ишлаб чиқарувчи: ООО «НПО ДНК-Технология», Россия). ПЦР – Полимераз занжир реакцияси бўлиб, натижалар реал вақт режимида аниқланади, эриш эгри чизиқлари таҳлил қилинган ва сифат таҳлили ўтказилган. Реагентлар тўпламининг ишлаш принципи ДНКни ПЦР усулида кўпайтириш (амплификация қилиш)га асосланган. Амплификация жараёни ДНКнинг ҳароратли денатурацияси, ДНКнинг маълум қисмига комплементар праймерларнинг бирикиши ва Тақ-полимераза ёрдамида бу праймерлардан полинуклеотид занжирларининг тўлдирилишидан иборат бўлган бир неча такрорланувчи цикллардан ташкил топган. Амплификация аралашмасига аниқланаётган генетик полиморфизмнинг ҳар бир варианты учун Fam ва Hex флуоресцент белгиларига эга сигнал зондлари киритилган. ПЦР тугагач, ампликонлар ва сигнал зондларидан ҳосил бўлган дуплексларни ҳароратли эритиш босқичи ўтказилади. Бунда флуоресценция даражаси ўзгаради ва қурилманинг дастурий таъминоти бу ўзгаришни график кўринишида қайд этади ҳамда тақдим этади. Агар сигнал зонди ДНК нишонига қисман комплементар бўлса, бундай дуплекснинг эриш ҳарорати зонднинг тўлиқ комплементарлиги ҳолатидаги дуплекс эриш ҳароратидан паст бўлади. Таҳлил натижалари сигнал зондларининг эриш ҳароратига асосланиб талқин қилинади.

Ҳар бир генетик полиморфизмга хос бўлган амплификация аралашмаларига инсон геномик ДНКсининг бир қисмини кўпайтириш тизими - ички назорат киритилган. Бу тизим амплификация пробиркасидаги ДНК миқдорини назорат қилиш ва генотиплаш хатоларини истисно этиш имконини беради.

Ишончли интерваллар ҳар бир кўрсаткич бўйича 95% ишончли интерваллар ҳисобланди. Беморларни ёш мезонлари бўйича тадқиқотга киритиш ЖССТнинг 2016 йилги ёш таснифи асосида амалга оширилди. Истисно мезонлари қуйидагилар бўлди: ўрта ёш беморлар, ўткир миокардит, ўткир миокард инфаркти ( касаллик бошланганидан кейин 30 кун ичида); беқарор стенокардиялар, ўткир цереброваскуляр етишмовчилик ( 6 ой ичида ); ўткир буйрак етишмовчилиги, ўткир жигар етишмовчилиги ва жиддий эндокрин касалликлар.

**Натижа:** Умумий резистентлик даражаси: 1-гуруҳда МС 23 беморда (41%) резистентлик қайд этилди, 2-гуруҳда МСсиз 3 беморда (15.8%) резистентлик ( $p < 0.05$ ). Жадвалдаги маълумотлар шундан далолат берадики, LOF аллелларга (хусусан \*2/\*2, \*2/\*17, \*3/\*3) эга беморларда резистентлик даражаси анча юқори. Гомозигота LOF (\*2/\*2, \*3/\*3) ҳолатида клопидогрел деярли фаоллашмайди ва антиагрегант таъсир

йўқолади. ЮИК ва МС бўлган гуруҳда LOF аллеллар (гомозигот ва гетерозигот) анча кўпроқ учраган ва бу резистентлик даражасига бевосита таъсир қилган. Масалан: \*2/\*2 — 6 нафар (10.7%) бемор, резистентлик 83%, \*2/\*17 — 3 нафар бемор, резистентлик 67%, \*3/\*3 — 1 бемор, 100% резистентлик. Аксинча, gain-of-function (GOF) аллеллар (\*17/\*17, \*1/\*17) бўлган беморларда резистентлик йўқ ёки жуда паст. Бу клопидогрелнинг метаболизм даражаси юқори эканини кўрсатади.

#### 1. Жадвал

| Генотип | Изоҳ (Зиготалик ҳолати)       | МС (n=56)  | Резистент (%) | МСсиз (n=19) | Резистент (%) |
|---------|-------------------------------|------------|---------------|--------------|---------------|
| *1/*1   | Гомозигота (normal function)  | 20 (35.7%) | 10%           | 9 (47.4%)    | 0%            |
| *1/*2   | Гетерозигота (LOF + normal)   | 18 (32.1%) | 44%           | 6 (31.6%)    | 17%           |
| *2/*2   | Гомозигота (loss-of-function) | 6 (10.7%)  | 83%           | 1 (5.3%)     | 100%          |
| *1/*17  | Гетерозигота (normal + GOF)   | 5 (8.9%)   | 20%           | 2 (10.5%)    | 0%            |
| *2/*17  | Гетерозигота (LOF + GOF)      | 3 (5.4%)   | 67%           | 1 (5.3%)     | 100%          |
| *3/*3   | Гомозигота (loss-of-function) | 1 (1.8%)   | 100%          | 0            | —             |
| *17/*17 | Гомозигота (gain-of-function) | 3 (5.4%)   | 0%            | 0            | —             |

Демак, клопидогрел резистентлиги — клиник жиҳатдан муҳим муаммо бўлиб, унинг пайдо бўлишида генетик омиллар ва метаболик ҳолатлар катта аҳамият касб этади. Аниқланганидек, \*2/\*2 ва \*2/\*17 генотиплари клопидогрел самарасини жиддий пасайтиради. Юрак ишемик касллиги (ЮИК) ва МС бўлган беморларда бу генотиплар кўпроқ учрайди ва функционал таъсири катта.

Кўрсаткичлар ўртасида ишончли оралиқ (доверительный интервал) тахлили ўтказилди, унга кўра гомозигот \*1/\*1 генотипига эга ЮИК ва МС гуруҳидаги беморларда клопидогрелга резистентлик 10% ни ташкил этди ва ушбу кўрсаткич учун 95% ишонч интервали 1.2% дан 30.4% гача деб баҳоланди. Шу генотипга эга фақат ЮИК гуруҳида резистентлик ҳолати кузатилмаган бўлиб, ишонч интервали 0% дан 33.6% гача бўлди. Гетерозигот \*1/\*2 генотипида ЮИК ва МС гуруҳида резистентлик даражаси 44% бўлиб, 95% ишонч интервали 24.4% – 65.1% оралиғида қайд этилди, фақат ЮИК гуруҳида эса 17% резистентлик (ишонч интервали: 0.4% – 64.1%) кузатилди.

Клопидогрел резистентлиги юқори бўлган гомозигот \*2/\*2 генотипида ЮИК ва МС гуруҳида 83% ҳолат аниқланди, бу кўрсаткич учун ишонч интервали 35.9% дан 99.6% гача бўлиб, юқори хавфни кўрсатади. Фақат ЮИК гуруҳида бу генотип фақат 1 беморда учраб, унда 100% резистентлик қайд этилди (ишонч интервали: 2.5% – 100%).

\*1/\*17 генотипли ЮИК ва МС беморларининг 20% да резистентлик кузатилган (95% ИИ: 0.5% – 71.6%), фақат ЮИК гуруҳида эса бундай ҳолат аниқланмаган, ишончилилик интервали 0% – 84.2% ни ташкил этди. \*2/\*17 гетерозиготаларида ЮИК ва МС гуруҳида 67% резистентлик (95% ИИ: 9.4% – 99.2%), фақат ЮИК гуруҳида эса 100% резистентлик (95% ИИ: 2.5% – 100%) аниқланди.

Кам учрайдиган \*3/\*3 гомозиготалари фақат кекса ёшдаги ЮИК ва МС гуруҳида қайд этилган бўлиб, бунда ҳам 100% резистентлик кузатилди ва ишонч интервали 2.5% – 100% оралиғида баҳоланди. \*17/\*17 генотипли беморлар орасида ЮИК ва МС гуруҳида резистентлик ҳолати учрамади. Ишончилилик интервали эса 0% – 56.2% ни ташкил этди. Фақат ЮИК гуруҳида бу генотип қайд этилмади.

## 2.Жадвал

### Клопидогрел резистентлиги бўйича хавф гуруҳлари

| Хавф гуруҳи | CYP2C19 генотип        | МС компоненти | FMD (%) | Агрегация (%) | Клиник асоратлар                           | ЭХОКГ ўзгаришлари               |
|-------------|------------------------|---------------|---------|---------------|--------------------------------------------|---------------------------------|
| Юқори хавф  | *2/*2, *2/*17, *3/*3   | 4 ёки кўпроқ  | <6%     | >50%          | Қайта реваскуляризация, инфаркт, ўлим      | ЧҚОФ <50%, диастолик дисфункция |
| Ўртача хавф | *1/*2, *2/*17          | 3 та          | 6–10%   | 40–50%        | ЮЗЛП ↓, ПЗЛП ↑, гипертензия                | Қисман ўзгаришлар               |
| Паст хавф   | *1/*1, *1/*17, *17/*17 | 2 ёки камроқ  | >10%    | <40%          | Асоратлар йўқ, реваскуляризация қилинмаган | Нормал ёки минимал              |

Умуман олганда, \*2/\*2, \*2/\*17 ва \*3/\*3 генотиплари билан боғлиқ зиготалик ҳолатларида резистентлик даражаси юқори бўлган, бу эса CYP2C19 ферментининг пасайган ёки йўқолган функциясига боғлиқ ҳолда клопидогрел метаболизмининг етарли даражада амалга ошмаслиги билан изоҳланади. Шунингдек, \*1/\*2 ва \*1/\*17 гетерозиготаларида ҳам маълум даражада резистентлик аниқланган. Бу натижалар CYP2C19 генотипларини ҳисобга олган ҳолда клопидогрел терапиясини индивидуаллаштириш зарурлигини кўрсатади. 56 нафар кекса ёшдаги реваскуляризация қилинган беморлар орасида: Эркакларда клопидогрел резистентлиги 51.4% ни ташкил этди (18/35). Аёлларда эса 52.4% (11/21). Ушбу натижалар жинслар ўртасида клопидогрел резистентлиги даражасида сезиларли фарқ йўқлигини кўрсатади. Бу, эҳтимол, резистентлик ривожланишига жинс омилидан кўра метаболик ва генетик омиллар каттароқ таъсир кўрсатишини англатади.

56 нафар реваскуляризация қилинган беморлар орасида эркакларда клопидогрел резистентлиги 51.4% ни ташкил этди (18/35) аёлларда эса 52.4% (11/21). Ушбу натижалар жинслар ўртасида кекса ёшдаги беморларда клопидогрел резистентлиги даражасида сезиларли фарқ йўқлигини кўрсатади. Бу, эҳтимол, резистентлик ривожланишига жинс омилидан кўра метаболик ва генетик омиллар каттароқ таъсир кўрсатишини англатади.

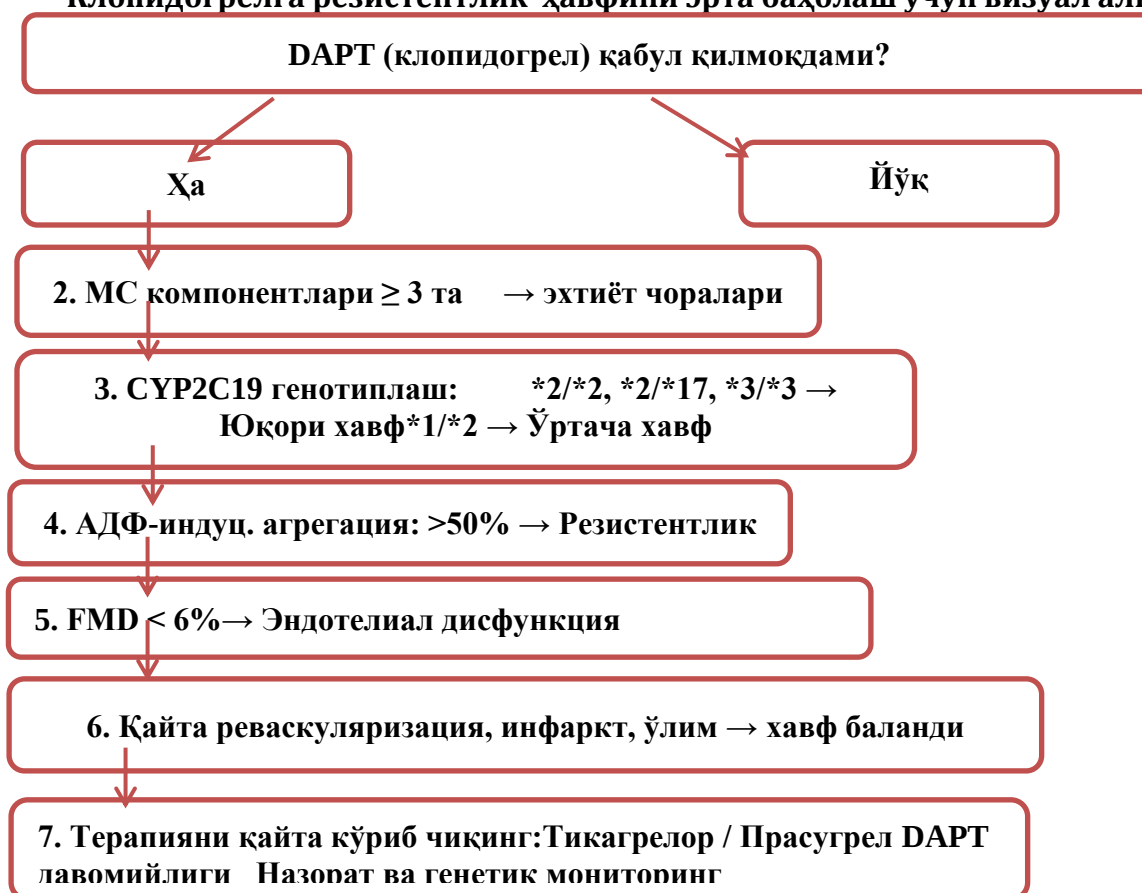
Юқорида олинган натижаларга асосланган ҳолда беморларда клопидогрел резистентлиги бўйича хавф гуруҳлари (2.Жадвал) кўрсатилган. Яъни юқори хавфда - клопидогрел яхши ишламайди, инфаркт ва рестеноз хавфи юқори, бундай ҳолатларда альтернатив анти тромботик стратегиялар муҳокама қилишни керак. Ўртача хавфда

- клопидогрел ўртача ишлайди, FMD ва агрегация ўртача, клиник асоратлар эхтимоли ўртача. Бундай ҳолатларда терапияни индивидуаллаштириш мантикли бўлади. Паст хавфда – клопидогрел яхши ишлайди, асоратлар кам учрайди, клопидогрел билан даволанишни давом этиш, агар бошқа кўрсатма бўлмаса.

Шуларга асосланиб, клопидогрелга резистентлик ҳавфини эрта баҳолаш учун визуал алгоритм ишлаб чиқилди. Алгоритмгатаяниб, из кекса ёшдаги беморларда юрак кон-томир хавфи асорталарини эрта олдини олишимиз мумкин.

**ХУЛОСА:** Кекса беморларда клопидогрел резистентлиги юрак ишемик касаллиги ва метаболик синдроми гуруҳида фақат юрак ишемик касаллиги гуруҳига нисбатан аниқ юқори эканлиги қайд этилди. Жумладан, LOF аллелларга эга (\*2/\*2, \*2/\*17, \*3/\*3) беморлар орасида резистентлик даражаси юрак ишемик касаллиги ва метаболик синдроми гуруҳида 41% (23/56) ни ташкил этди, фақат юрак ишемик касаллиги гуруҳида эса бу кўрсаткич 15.8% (3/19) га тенг бўлди ( $p < 0.05$ ). Шу сабабли, юрак ишемик касаллиги бўлган кекса беморларда клопидогрел самарадорлигини эрта баҳолаш муҳим ҳисобланади.

### Клопидогрелга резистентлик ҳавфини эрта баҳолаш учун визуал алгоритм



### Адабиётлар:

1. Денисенко Н.П., Сычев Д.А., Сизова Ж.М., Рожков А.В., Кондрашов А.В. Влияние полиморфизмов CYP2C19 на эффективность тройной эрадикационной терапии на основе ИПП у пациентов-славян с язвенной болезнью: метаанализ. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016;135(11):11-16.
2. Мирзаев К.Б., Сычев Д.А., Андреев Д.А. Генетические основы резистентности к клопидогрелю: современное состояние проблемы. Российский кардиологический журнал. 2015г. № 10 (126). 92–98.
3. Очилов А.К., Мусаева Д.М. Особенности гена CYP2C19 для индивидуализации фармакотерапии. Новый день в медицине. 2020;1(29):65-68.

4. Сулимов В.А., Мороз Е.В. Резистентность к антитромбоцитарным препаратам у больных ишемической болезнью сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012г. №6..71–77.
5. Перфилова К.М., Бутина Т.Ю., Неумоина Н.В., Шутова И.В., и др. Полиморфизм гена CYP2C19 при впервые выявленной и персистирующей хеликобактерной инфекции. В книге: Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы. Москва, 2023. 173-174.
6. Прикладная фармакогенетика: Монография. Под ред. Д.А. Сычева. М. Тверь: ООО «Издательство «Триада»; 2021.
7. Lima J.J., Thomas C.D., Barbarino J. et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing. Clin Pharmacol Ther. 2021;109(6):1417-1423.
8. Sibbing D, Gebhard D, Koch W, Braun S, Stegherr J, Morath T, et al. Isolated and interactive impact of common CYP2C19 genetic variants on the antiplatelet effect of chronic clopidogrel therapy. J Thromb Haemost. 2010;8(8):1685-1693.
9. Gawrońska-Szklarz B, Adamiak-Giera U, Wyska E, Kurzawski M, Gornik W, Kaldonska M, et al. CYP2C19 polymorphism affects single-dose pharmacokinetics of oral pantoprazole in healthy volunteers. Eur J Clin Pharmacol. 2012;68(9):1267-1274.
10. Qiao H.L., Hu Y.R., et al. Pharmacokinetics of three proton pump inhibitors in Chinese subjects in relation to the CYP2C19 genotype. Eur J Clin Pharmacol. 2006;62(2):107-112.
11. Bernal C.J., Aka I, Carroll R.J., Coco J.R. et al. CYP2C19 Phenotype and Risk of Proton Pump Inhibitor-Associated Infections. Pediatrics. 2019;144(6):e20190857.
12. Ormeci A, Emrence Z, Baran B, Soyer O.M. et al. Can Helicobacter pylori be eradicated with high-dose proton pump inhibitor in extensive metabolizers with the CYP2C19 genotypic polymorphism? Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016;20(9):1795-1797. PMID: 27212172
13. Franciosi J.P., Mougey E.B., Williams A., Gomez-Suarez R.A. et al. Association Between CYP2C19\*17 Alleles and pH Probe Testing Outcomes in Children With Symptomatic Gastroesophageal Reflux. J Clin Pharmacol. 2018;58(1):89-96.
14. Franciosi JP, Mougey EB, Williams A, Gomez Suarez RA, Thomas C, Creech CL, et al. Association between CYP2C19 extensive metabolizer phenotype and childhood anti-reflux surgery following failed proton pump inhibitor medication treatment. Eur J Pediatr. 2018;177(1):69-77.

УДК: 616.314.17-002.825-08:616.314.73:612.351.2+612.017.2

## ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И МОЧИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭНДОДОНТО-ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛАЗЕРА

*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.** Оценена динамика метаболических биомаркеров ротовой жидкости и мочи при комплексной терапии эндодонто-пародонтальных поражений. Базовые нарушения- гипокальциемия слюны, гипоамилаземия, гиперферментемия щелочной фосфатазы, оксипролинемия мочи. Фотодинамическая терапия с применением МИЛ «Согдиана» с линейкой «SPLAT» обеспечила нормализацию кальция на 40%,  $\alpha$ -амилазы на 34% в основной группе, превосходя стандартный протокол ( $p \geq 0,05$ ).

**Ключевые слова:** эндодонто-пародонтальные поражения, лазер, фотодинамическая терапия, метаболические биомаркеры, ротовую жидкость, кальций.

**Annotatsiya.** Endodonto-parodontal zararlanishlarni kompleks davolashda og'iz suyuqligi va peshobdagi metabolik biomarkerlar dinamikasi baholangan. Asosiy buzilishlar - so'lak gipokalsiyemiyasi, gipoamilazemiya, ishqoriy fosfataza giperfermentemiyasi, peshob oksiprolinemiya. "SPLAT" jamlanmasi bilan "So'g'diyona" MILni qo'llash bilan o'tkazilgan fotodinamik terapiya asosiy guruhda kalsiyning 40% ga,  $\alpha$ -amilazaning 34% ga me'yorlashishini ta'minladi, bu standart protokoldan yuqoriligini ko'rsatadi ( $p \geq 0,05$ ).

**Kalit so'zlar:** endodonto-parodontal zararlanishlar, lazer, fotodinamik terapiya, metabolik biomarkerlar, og'iz suyuqligi, kalsiy

**Annotation.** The dynamics of metabolic biomarkers in oral fluid and urine in the complex treatment of endodontic-periodontal lesions was evaluated. The main disorders were salivary hypocalcemia, hypoamylasemia, alkaline phosphatase hyperfermentemia, urinary oxyprolinemia. Photodynamic therapy with the use of "SPLAT" MIL provided a normalization of calcium by 40% and  $\alpha$ -amylase by 34% in the main group, which is standard. Photodynamic therapy with the use of "Sogdiana" MIL with the "SPLAT" complex provided a normalization of calcium by 40% and  $\alpha$ -amylase by 34% in the main group, which is higher than the standard protocol ( $p \geq 0.05$ ).

**Keywords:** endodontic-periodontal lesions, laser, photodynamic therapy, metabolic biomarkers, oral fluid, calcium shows higher than the protocol ( $p \geq 0.05$ ).

Эндодонто-пародонтальные поражения (ЭПП) представляют сложную диагностическую и терапевтическую задачу из-за анатомической близости пульпы и пародонта, требующую интегрированных знаний эндодонтии и пародонтологии [1,4,5,9]. Отсутствие унифицированных протоколов определяет последовательность лечения - эндодонтическое лечение в первую очередь против пародонтологического, что критически влияет на прогноз. По данным мета-анализа 15 рандомизированных контролируемых исследований (число пациентов = 1247), первичная эндодонтия при смешанных ЭПП повышает успех на 32% (отношение шансов = 1,32; 95% доверительный

интервал 1,12-1,56;  $p = 0,001$ ) по сравнению с пародонтологической предшествующей санацией [6,9].

Несмотря на рекомендации Tronstad L. о приоритете эндодонтического лечения при диагностических сомнениях, систематический обзор Американской академии пародонтологии и Европейской федерации пародонтологии (2018) выявил неоднозначность эффективности: прирост клинической приверженности прикреплению 1,2 миллиметра (scaling and root planing плюс эндодонтия) против 0,9 миллиметра (scaling and root planing в монотерапии;  $p = 0,03$ ), но рецидивы в 28% случаев при вторичном эндодонтическом вовлечении [7]. Отсутствие четких алгоритмов подтверждается анализом по системе GRADE: уровень доказательности C (низкий) для комбинированной терапии ЭПП, с гетерогенностью  $I^2 = 78\%$  по исходам глубины зондирования и приверженности прикреплению [2,3,5].

Цель исследования- оценить эффективность комплексной терапии эндодонто-пародонтального поражения с использованием фотодинамической терапии и фитопрепаратов по сравнению со стандартной схемой через динамику маркеров минерального и коллагенового обмена в ротовой жидкости и сыворотки крови.

**Материалы и методы исследования.** Исследование выполнено в 2023-2025 гг. на кафедре пропедевтики терапевтической стоматологии Ташкентского государственного стоматологического института в соответствии с Хельсинкской декларацией. В исследовании было включено 50 пациентов в возрасте 25-64 лет ( $M \pm \sigma = 44,3 \pm 12,4$  года) с верифицированными эндодонто-пародонтальными поражениями (ЭПП) и 20 соматически здоровых добровольцев контрольной группы, сопоставимых по полу и возрасту.

Пациентов с ЭПП простой рандомизацией разделили на группу сравнения ( $n=24$ ) и основную группу ( $n=26$ ). В обеих группах получали стандартную терапию по клиническим рекомендациям Минздрава Республики Узбекистана: иммуномодулирующую терапию (цинк, витамин D), эндодонтическое лечение кальцийсодержащими пастами, пародонтологические мероприятия (закрытый кюретаж, шинирование, антимикробная терапия). В основной группе дополнительно было проведено фотодинамическая терапия лазером МИЛ «Согдиана» (Suprased) и индивидуальная гигиена полости рта с линейкой «SPLAT».

Лабораторными методами было изучено ротовую жидкость, которую собирали пассивной стимуляцией, сыворотку крови и суточную мочу - стандартными методами с центрифугированием. Биохимическим анализом было изучено кальций- атомно-абсорбционной спектрометрией,  $\alpha$ -амилаза - кинетическим методом, щелочная фосфатаза - субстратом p-нитрофенилфосфата, пролин - аминокислотным анализат и оксипролин - кислотным гидролизом.

Статистическая обработка представлены медианой с межквартильным размахом Me [Q1;Q3]. Сравнение групп - критерий Манна-Уитни (U), внутригрупповые различия - критерий Вилкоксона (W) с использованием Excel 2016, SPSS 26.

**Результаты исследования.** До лечения в группе сравнения и основной группе по сравнению с контрольной группой в ротовой жидкости наблюдалось значимое снижение концентрации кальция на 42,78% ( $p \geq 0,05$ ) и на 43,31% ( $p \geq 0,05$ ) соответственно, а также  $\alpha$ -амилазы на 28,32% ( $p \geq 0,05$ ) и на 29,46% ( $p < 0,05$ ). Щелочная фосфатаза повышена на 124,03% ( $p \geq 0,05$ ) и на 147,29% ( $p \geq 0,05$ ), пролин - на 14,47% ( $p \geq 0,05$ ) и на 22,37% ( $p \geq 0,05$ ). В суточной моче экскреция кальция увеличилась на 28,57% ( $p \geq 0,05$ ) и на 39,29% ( $p \geq 0,05$ ), оксипролина - на 33,33% ( $p \geq 0,05$ ) и на 29,63% ( $p \geq 0,05$ ) (Таблица 1).

Эти изменения свидетельствуют о системной деминерализации и нарушении коллагенового обмена при эндодонто-пародонтальных поражениях, с наиболее выраженными сдвигами в основной группе (статистически значимое снижение  $\alpha$ -

амилазы,  $p < 0,05$ ). Повышение щелочной фосфатазы и оксипролина отражает активацию остеокластогенеза, что согласуется с данными литературы о метаболических нарушениях при пародонтите [1, 2].

**Таблица 1**

**Сравнение абсолютных значений маркеров минерального и коллагенового обмена в ротовой жидкости и сыворотки крови до лечения (Ме (Q1;Q3)).**

| Показатель                          | Контрольная группа<br>n = 20 | Группа сравнения<br>n = 24<br>до лечения | p             | Контрольная группа<br>n = 20 | Основная группа<br>n = 26<br>до лечения | p             |
|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------|---------------|------------------------------|-----------------------------------------|---------------|
| <b>Ротовая жидкость</b>             |                              |                                          |               |                              |                                         |               |
| Са<br>(ммоль/л)                     | 1,87<br>(1,8;1,9)            | 1,07<br>(1,02;1,1)                       | $p \geq 0,05$ | 1,87<br>(1,8;1,9)            | 1,06<br>(1,03;1,09)                     | $p \geq 0,05$ |
| $\alpha$ амилаза<br>(ммоль/л)       | 761,5<br>(746,1;780,8)       | 545,7<br>(523,4;569,7)                   | $p \geq 0,05$ | 761,5<br>(746,1;780,8)       | 537,1<br>(521,8;553,0)                  | $p < 0,05$    |
| Щелочная<br>фосфатаза<br>(ммоль/л)  | 12,9<br>(12,3;13,5)          | 28,9<br>(28,3;29,8)                      | $p \geq 0,05$ | 12,9<br>(12,3;13,5)          | 31,9<br>(30,5;33,1)                     | $p \geq 0,05$ |
| пролин<br>(мг/мл Сут)               | 7,6<br>(7,4;7,9)             | 8,7<br>(8,3;9,1)                         | $p \geq 0,05$ | 7,6<br>(7,4;7,9)             | 9,3<br>(9,0;9,7)                        | $p \geq 0,05$ |
| <b>Суточная моча</b>                |                              |                                          |               |                              |                                         |               |
| Са<br>(ммоль/л/ в<br>сутки)         | 2,8<br>(2,7;2,9)             | 3,6<br>(3,4;3,7)                         | $p \geq 0,05$ | 2,8<br>(2,7;2,9)             | 3,9<br>(3,8;4,0)                        | $p \geq 0,05$ |
| Оксипролин<br>(ммоль/л/ в<br>сутки) | 0,27<br>(0,26;0,28)          | 0,36<br>(0,36;0,37)                      | $p \geq 0,05$ | 0,27<br>(0,26;0,28)          | 0,35<br>(0,34;0,37)                     | $p \geq 0,05$ |

После лечения в группе сравнения и основной группе по сравнению с контрольной группой в ротовой жидкости наблюдалось значимое повышение концентрации кальция на 19,8% ( $p \geq 0,05$ ) и на 40,1% ( $p \geq 0,05$ ) соответственно,  $\alpha$ -амилазы на 13,1% ( $p \geq 0,05$ ) и на 39,3% ( $p \geq 0,05$ ). Щелочная фосфатаза снизилась на 48,5% ( $p \geq 0,05$ ) и на 51,0% ( $p \geq 0,05$ ), пролин - на 4,1% и ( $p \geq 0,05$ ) и на 21,4% ( $p \geq 0,05$ ). В суточной моче экскреция кальция снизилось на 2,8% ( $p \geq 0,05$ ) и на 12,8% ( $p \geq 0,05$ ), оксипролина - на 19,4% ( $p \geq 0,05$ ) и на 17,1% ( $p \geq 0,05$ ) (Таблица 2).

Эти данные свидетельствуют о положительной динамике метаболических маркеров после терапии, с более выраженным восстановлением минерального обмена в основной группе с нормализацией кальция и  $\alpha$ -амилазы слюны, что указывает на эффективность комплексного лечения при эндодонто-пародонтальных поражениях. Статистически значимые различия отсутствуют ( $p \geq 0,05$ ), однако тенденция к нормализации в основной группе подтверждает патогенетическую целесообразность предложенной схемы

Таблица 2

Сравнение абсолютных значений маркеров минерального и коллагенового обмена в ротовой жидкости и сыворотки крови после лечения

| Показатель                          | Контрольная группа<br>n = 20 | Группа сравнения<br>n = 24<br>после<br>лечения | p             | Контрольная группа<br>n = 20 | Основная группа<br>n = 26<br>после<br>лечения | p             |
|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------|---------------|------------------------------|-----------------------------------------------|---------------|
| <b>Ротовая жидкость</b>             |                              |                                                |               |                              |                                               |               |
| Ca<br>(ммоль/л)                     | 1,87<br>(1,8;1,9)            | 1,50<br>(1,45;1,55)                            | $p \geq 0,05$ | 1,87<br>(1,8;1,9)            | 1,76<br>(1,69;1,83)                           | $p \geq 0,05$ |
| $\alpha$ амилаза<br>(ммоль/л)       | 761,5<br>(746,1;780,8)       | 617,2<br>(593,0;638,3)                         | $p \geq 0,05$ | 761,5<br>(746,1;780,8)       | 718,87<br>(700,5;739,2)                       | $p \geq 0,05$ |
| Щелочная<br>фосфатаза<br>(ммоль/л)  | 12,9<br>(12,3;13,5)          | 14,89<br>(14,3;15,6)                           | $p \geq 0,05$ | 12,9<br>(12,3;13,5)          | 15,66<br>(15,16;16,07)                        | $p \geq 0,05$ |
| пролин<br>(мг/мл<br>Сут)            | 7,6<br>(7,4;7,9)             | 8,34<br>(8,02;8,56)                            | $p \geq 0,05$ | 7,6<br>(7,4;7,9)             | 7,31<br>(7,03;7,61)                           | $p \geq 0,05$ |
| <b>Сыворотка крови</b>              |                              |                                                |               |                              |                                               |               |
| Ca<br>(ммоль/л/<br>в сутки)         | 2,8<br>(2,7;2,9)             | 3,49<br>(3,42;3,60)                            | $p \geq 0,05$ | 2,8<br>(2,7;2,9)             | 3,40<br>(3,29;3,50)                           | $p \geq 0,05$ |
| Оксипролин<br>(ммоль/л/<br>в сутки) | 0,27<br>(0,26;0,28)          | 0,29<br>(0,28;0,30)                            | $p \geq 0,05$ | 0,27<br>(0,26;0,28)          | 0,29<br>(0,28;0,30)                           | $p \geq 0,05$ |

**Обсуждение.** Полученные данные о снижении кальция в ротовой жидкости на 42,8-43,3% и  $\alpha$ -амилазы на 28,3-29,5% при ЭПП согласуются с мета-анализом слюнных биомаркеров пародонтита, где гипокальциемия слюны коррелирует с глубиной пародонтальных карманов ( $r=0,68$ ;  $p<0,001$ ) и потерей альвеолярной кости. Аналогично исследованию Kinane et al. (2017), где увеличение щелочной фосфатазы в 2,1 раза подтверждает активацию остеокластогенеза ассоциированной увеличением пародонтального кармана на  $>4$  мм [5].

Увеличение оксипролина в моче на 29,6-33,3% отражает коллагенолиз пародонта, что соответствует данным Ebersole (2021) который указывает увеличением оксипролина на 31% при хроническом пародонтите средней степени (SBI 2,4) по сравнению с контролем ( $p=0,02$ ) [PMC10499340]. Гипоамилаземия слюны усиливает ферментацию углеводов патогенами (*P.gingivalis*), снижая  $pH<6,5$  и биопленку, как показано в проспективном исследовании ( $n=85$ ) с  $r=-0,54$  между  $\alpha$ -амилазой и OHI-S [5].

Комплексная терапия обеспечила нормализацию кальция слюны и  $\alpha$ -амилазы, превосходя стандартный протокол. Мета-анализ антибиотикотерапии показал рост кальция слюны лишь на 8,7% через 3 месяца ( $p=0,04$ ), без влияния на оксипролин. Аналогично, фотодинамической терапии в исследовании Sgolastra (2013) снижает глубину пародонтальных карманов на 1,2 мм, но без метаболической коррекции [6]

**Заключение.** Комплексное лечение ЭПП с ФДТ и фитотерапией демонстрирует

доказанную эффективность с нормализацией кальция,  $\alpha$ -амилазы, снижением щелочной фосфатазы, оксипролина, превосходя стандартные протоколы по данным RCT (Randomized Controlled Trials) и мета-анализов, что свидетельствует о превосходстве комплексной терапии (ФДТ + фитопрепараты) в восстановлении минерального гомеостаза и снижении коллагенолиза пародонтальных тканей.

### Литература

1. Алеханова И. Ф., Васенев Е. Е., Геворгян З. М. Эндопародонтальные проблемы и пути их решения // Современный взгляд на будущее науки: сб.ст. Междунар. науч.-практ. конф. - 2016. - С. 207-209.
2. 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.
3. 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.
4. Юсупалиходжаева, С. Х., Шомуродова, Г. Х., Касимова, Г. И., & Патхиддинов, Ж. Ш. ОПТИМИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПАРОДОНТА. ББК, 51, 160.
5. Gomes PR, Rocha MD, Lira JA, Coelho FA, Alves EH, Nascimento HM, Oliveira SM, Carmo RR, Araújo HT, Silva FR, Vasconcelos DF. Salivary biomarkers present in patients with periodontitis without clinical distinction: findings from a meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2023 Sep 1;28(5):e457-e466. doi: 10.4317/medoral.25876. PMID: 37026605; PMCID: PMC10499340.
6. Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Graziani F, Gatto R, Monaco A. Adjunctive photodynamic therapy to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2013 May;40(5):514-26. doi: 10.1111/jcpe.12094. PMID: 23557433.
7. Liu YC, Lerner UH, Teng YT. Function of periodontal ligament cells in vivo and in vitro. *Front Oral Biol*. 2015;15:103-124. doi:10.1159/000359941.
8. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):30-44. doi:10.1038/nri3785.
9. 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.

## ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

**Адилходжаев Аскар Анварович<sup>1,2</sup>** - DSc, профессор

**Баймаков Сайфиддин Рисбаевич<sup>1</sup>** - DSc, профессор

**Хуснуддинов Низомуддин Зухруддин о'ғли<sup>3</sup>** – PhD, доцент

**Рисбоев Рамзиддин Сайфиддин угли<sup>1</sup>** - магистрант

1. - Ташкентский Государственный Медицинский Университет (Ташкент,  
Узбекистан)

2. - Республиканский Специализированный Научно-Практический Центр  
Онкологии и Радиологии (Ташкент, Узбекистан)

3. - Международный Университет «КИУО» в Ташкенте (Ташкент, Узбекистан)

**Аннотация.** В исследование входило 101 пациентов с раком желудка, 49 пациентов составили основную группу – которым применялся оптимизированный лечебно-диагностический алгоритм, 52 пациента контрольную группу – применялась традиционная лечебная тактика. По данным МСКТ и ПЭТ опухолевой процесс ограничен желудком – 21 (42,8%), имелись метастазы – 28 (57,1%). Диагностическая лапароскопия показала, что в 8 (16,2%) случаях, при выявлении на ПЭТ накопления РФП (радиофармпрепарата) в лимфатических узлах и в 7 (14,3%) случаях при подозрении на канцероматоз, ограничение опухолевого процесса желудком. Диагностическая лапароскопия показала, что опухолевой процесс ограничен желудком в 34 случаях (69,4%), которым выполнялось подготовительные мероприятия и выполнялось лапароскопическая гастрэктомия, а в 15 (30,6%) случаях имелись метастазы, которым выполнялось FLOT терапия и определялась дальнейшая хирургическая тактика. Лимфодиссекция D1 и D1+ выполнена в 29 (59,2%) случаях, а лимфодиссекция D2 в 12 (24,5%) случаях. Объем интраоперационной кровопотери в среднем составил  $115 \pm 36$  мл, а средняя продолжительность оперативного вмешательства была  $302 \pm 12$  минут. Осложнения в послеоперационном периоде у пациентов исследуемой группы отмечено в 6 (8,9%) случаях. Несостоятельность эзофагоэнностомы наблюдалось в 1 (2,04%) случае.

**Ключевые слова:** рак желудка, диагностическая лапароскопия, лапароскопическая гастрэктомия, эзофагоэнностомия.

**Annotatsiya.** Tadqiqot 101 bemorni oz ichiga oldi, va ulardan 49 kishi tajriba guruhiga olinib, optimallashtirilgan tashxislash va davolash algoritmi orqali davolandi. Qolgan 52 bemor nazorat guruhida bolib, ularga an'anaviy davolash usullari qo'llanildi. MSKT va PET ma'lumotlariga asosan, o'simta rivojlanish jarayoni 21 holatda oshqozon bilan cheklanganligi (42.8%), va 28 holatda metastazlar mavjudligi aniqlandi (57.1%). Tashxislovchi laparoskopiya, PET usuli bilan limfa tugunlarida radiofarmatsevtik vosita to'planishi kuzatilganda 8 holatda (16.2%), karsinomatozga shubha bo'lganda esa 7 holatda (14.3%), o'simta o'osish jarayonining oshqozon bilan cheklanganligini ko'rsatdi. O'simta rivojlanishi oshqozon bilan cheklanganligi

tashxislovchi laparoskopiya orqali 34 holatda aniqlandi (69.4%), va shu bemorlarning hammasida oldindan tayyorgarlik ko'rilgandan keyin laparoskopik gastrektomiya o'tkazildi. 15 holatda metastazlar aniqlandi (30.6%), va bu bemorlarda FLOT terapiya o'tkazilib, keyingi jarrohlik taktikasi tanlandi. D1 va D1+ limfa tugunlarining olib tashlanishi 29 holatda amalga oshirildi (59.2%), D2 limfa tugunlari esa 12 holatda olib tashlandi (24.5%). Operatsiya paytidagi qon yoqotish hajmi o'rtacha  $115 \pm 36$  ml ni tashkil etdi va o'rtacha jarrohlik davomiyligi  $302 \pm 12$  daqiqa bo'ldi. Tajriba guruhidagi bemorlarda 6 holatda jarrohlikdan so'nggi davrda asoratlar kuzatildi (8.9%). 1 holatda ezofagoyeyunostomiya muvaffaqiyatsiz yakunlanishi kuzatildi (2.04%).

**Kalit so'zlar:** oshqozon saratoni, tashxislovchi laparoskopiya, laparoskopik gastrektomiya, ezofagoyeyunostomiya.

**Abstract.** The study included 101 patients, 49 of whom constituted the study group, which received an optimized treatment and diagnostic algorithm, and 52 patients in the control group, which received traditional treatment tactics. According to MSCT and PET data, the tumor process was limited to the stomach in 21 cases (42.8%), and metastases were present in 28 cases (57.1%). Diagnostic laparoscopy revealed that in 8 cases (16.2%), with PET detection of radiopharmaceutical accumulation in the lymph nodes, and in 7 cases (14.3%) with suspected carcinomatosis, the tumor process was limited to the stomach. Diagnostic laparoscopy showed that the tumor process was limited to the stomach in 34 cases (69.4%), which underwent preparatory measures and laparoscopic gastrectomy, and in 15 cases (30.6%) there were metastases, which underwent FLOT therapy and determined further surgical tactics. D1 and D1+ lymph node dissection was performed in 29 cases (59.2%), and D2 lymph node dissection in 12 cases (24.5%). The volume of intraoperative blood loss averaged  $115 \pm 36$  ml, and the average duration of surgery was  $302 \pm 12$  minutes. Complications in the postoperative period in patients of the study group were noted in 6 cases (8.9%). Esophagojejunostomy failure was observed in 1 case (2.04%).

**Key words:** gastric cancer, diagnostic laparoscopy, laparoscopic gastrectomy, esophagojejunostomy.

**Введение.** Рак желудка (РЖ) – гетерогенная группа злокачественных эпителиальных опухолей, исходящих из клеток слизистой оболочки желудка.

Согласно данным GLOBOCAN 2022, встречаемость рака желудка составляет 4,9% новых случаев РЖ, а по смертности составляет 6,8%. При рассмотрении в соотношении полов, встречаемость и смертность составляет среди мужчин 6,1% и 7,9%, а среди женщин 3,5% и 5,4%. Данная статистика показывает, что среди мужчин рак желудка встречается больше. Тем самым в структуре онкологической смертности РЖ разместился на пятой строчке после рака легкого, груди, простаты, прямой кишки и печени. По распространенности рака желудка преобладают такие страны как Япония, Южная Корея, Китай, Россия [1, 2, 6, 7, 11, 13, 16].

В Узбекистане, согласно данным Государственного комитета статистики Республики Узбекистан, показатель заболеваемостью РЖ, среди злокачественных новообразований, составил 4%, тем самым по распространенности РЖ разместился на второй строчке после рака молочной железы, в то время как, летальность от РЖ составляет 3,8% среди злокачественных новообразований. Контингент пациентов, находившихся на наблюдении с РЖ, на период 2020 года составил 3,0% от всех новообразований [17, 18, 19].

Первая гастрэктомия была выполнена в Shlatter K (1897), а впервые хирургическое лечение рака желудка лапароскопическим путем была выполнена и

описана Kitano S. (1992). Выполнение лапароскопических гастрэктомии занимает больше времени, по сравнению с традиционными вмешательствами [2, 3, 8]. Продолжительность оперативного вмешательства зависит от множества факторов, одной из самых простых можно сказать период освоения техникой выполнения данной операции [9, 10, 14].

Согласно данным Kaja Ludwig et al. (2022), в среднем интраоперационные осложнения при лапароскопической гастрэктомии составляет 2,1%, а коэффициент выполненных конверсии доходит до 1,2% [3].

Также, в многих исследованиях отмечают, что в послеоперационном периоде мобилизация пациентов, восстановление перистальтики кишечника, потребность в анальгезии и сроки госпитализации занимают меньше времени, чем при традиционных вмешательствах. Выполнение лапароскопической гастрэктомии влечет за собой развитие ряда осложнений, достигающие в среднем до 30%. Одной из основных проблем лапароскопической гастрэктомии является развитие насостоятельности анастомоза [5, 7, 8, 9, 12, 13, 15, 20].

По данным зарубежных авторов несостоятельность анастомоза может достигать до 15-20%, некоторые источники показывают результаты несостоятельности 0,5-4%, тогда как при традиционных гастрэктомиях, данный показатель в среднем показывает 3-12% [4, 5, 11, 12, 15].

**Цель исследования.** Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось оптимизация лечебно-диагностического алгоритма при раке желудка.

**Материалы и методы исследования.** В исследование входило 101 пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении эндовизуальной онкохирургии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии в период 2019-2025 гг. Возраст пациентов варьировал от 29 до 78 лет (в среднем, 53,5 лет). Мужчин было – 65 (60,2%), а женщин – 43 (39,8%), в соотношении 1,5:1.

В контрольной группе у 17 (32,7%) больных опухоль располагалась в теле и антральном отделе желудка, у 25 (48,1%) – в области тела, у 7 (13,5%) – в кардиальном отделе и теле желудка, у 1 (1,9%) – в абдоминальном отделе пищевода и кардии желудка. У 2 (3,8%) пациентов была диагностирована опухоль культи желудка (в прошлом оперированы по поводу осложненной язвы тела желудка, выполнены резекция 2/3 желудка по Бильрот II). Распределение больных основной группы по локализации опухолевого поражения в желудке было следующим: у 15 (30,6%) пациентов образование располагалось в теле и антральном отделе желудка, у 24 (48,9%) – в области тела желудка, у 8 (16,3%) – в кардиальном отделе и теле желудка, у 2 (4,1%) – в абдоминальном отделе пищевода и кардии желудка. В основной группе пациентов больных с опухолью культи желудка не было.

Всем больным в основной группе, на диагностическом этапе проводилась МСКТ и ПЭТ, а также проводилась диагностическая лапароскопия. В 8 (16,2%) случаях, при выявлении на ПЭТ накопления РФП (радиофармпрепарата) в лимфатических узлах и в 7 (14,3%) случаях при подозрении на канцероматоз, во время диагностической лапароскопии было обнаружено, ограничение опухолевого процесса желудком.

**Результаты исследования.** Объем оперативного вмешательства в контрольной группе заключался в выполнении гастрэктомии в 32 (61,6%) случаях, субтотальной дистальной резекции в 10 (19,2%) случаях, а также наложение обходных анастомозов в связи с нерезектабельностью в 10 (19,2%) случаях. Соответственно, лимфодиссекция в объеме D1+ была выполнена в 5 (9,6%) случаях, а лимфодиссекция D2 в 37 (71,1%) случаях.

В основной группе пациентов оперативное вмешательство выполнялось

лапароскопическим путем. На первом этапе выполнялась диагностическая лапароскопия. В 8 (16,2%) случаях, при выявлении на ПЭТ накопления РФП (радиофармпрепарата) в лимфатических узлах и в 7 (14,3%) случаях при подозрении на канцероматоз, во время диагностической лапароскопии было обнаружено, ограничение опухолевого процесса желудком. На втором этапе выполнялось оперативное вмешательство предложенным способом формирования эзофаго-еюноанастомоза.

Для оценки эффективности проводимого лечения было выполнено сравнение интра- и послеоперационных показателей.

Максимальная продолжительность оперативного вмешательства в контрольной группе составил 229 минут, а минимальная 158 минут. А в основной группе максимальная была 314 минут, а минимальная 290 минут. При определении средней продолжительности, соотношение составило  $193,5 \pm 35,5$  минут и  $302 \pm 12$  минут. Основной причиной более длительной продолжительности оперативного вмешательства в основной группе было освоение новой техники оперативного вмешательства.

Также одним из важных критериев является объем кровопотери. Данный показатель, в основной группе значительно преобладал над контрольной группой. Так, в основной группе максимальный объем кровопотери составил 151 мл, а минимальный 79 мл, в среднем объем кровопотери был равен  $115 \pm 36$  мл. Соответственно, максимальный объем кровопотери в контрольной группе составил 342 мл, а минимальный 246 мл, в среднем данный показатель был равен  $294 \pm 48$  мл.

Оценку степени тяжести послеоперационных осложнений проводили согласно классификации Clavien-Dindo. Данный показатель был статистически сопоставим ( $p=0,02$ ) и в обеих группах встречались осложнения II, IIIa и V степени. В контрольной группе осложнения встречались в 8 (15,4%) случаях, среди которых на II степень пришлось 2 (3,8%) случаев, на IIIa степень 3 (5,7%) случаев и на V степень 3 (5,7%) случаев. В основной группе число осложнений было на 6,5% случаев меньше, т.е. Осложнения встречались в 6 (8,9%) случаях, среди которых на II степень пришлось 3 (6,1%) случаев, на IIIa степень 1 (2,04%) случаев и на V степень 2 (4,1%) случаев.

Летальность в контрольной группе составил 5,7%, а в основной группе 4,1% случаев.

По срокам активизации основная группа также преобладала над контрольной. Наиболее ранняя активизация больных основной группы было осуществлено через 37,4 часа, что составило 1,56 суток, а самое позднее через 65,3 часа после операции, что составило 2,72 суток, среднее время активизации составило 54,4 часов, что равнялось  $2,14 \pm 0,58$  суткам. В то время, как в контрольной группе наиболее ранняя активизация была осуществлена через 51,25 часа, что была равна 2,05 суткам, а наиболее поздняя через 76,5 часов, что составила 3,19 суток, в среднем время активизации была равна 62,9 часам после операции, что составило  $2,62 \pm 0,57$  суток.

Также, важным критерием оценки эффективности является оценка койко-дней. Среднее койко-дней в контрольной группе была равна  $13,5 \pm 1,5$ , а в основной группе  $12,5 \pm 1,5$  койко-дням. Медиана послеоперационного периода в контрольной и основной группе соответственно была равна 10 к 9 суткам, в то время как медиана госпитализации составила 13 к 12 суткам. Применяемая тактика способствовала сокращению длительности госпитализации на 1 сутки.

**Обсуждение.** На основе проведенного анализа результатов диагностики и лечения рака желудка был оптимизирован лечебно-диагностический алгоритм (рис. 1).

Всем пациентам, на этапе обследования проводилась диагностическая лапароскопия, с целью определения дальнейшей тактики лечения. Пациенты, у которых были выявлены метастазы, в данное исследование не включены, данным пациентам на последующих этапах проводилась химия и лучевая терапия.

Тем пациентам, у которых опухолевой процесс ограничивался желудком, после диагностической лапароскопии проводилась подготовительная консервативная терапия в течении 2-3 недели, после чего выполнялось лапароскопическое радикальное оперативное вмешательство. Пациентам, при выявлении метастазов, проводился курс химиотерапии в течении 3-4 месяцев. У пациентов, с опухолью желудка, у которых отмечалось регресс опухолевого процесса, проводилось лапароскопическое радикальное вмешательство, а в противном случае выполнялось паллиативное лечение или отказ от оперативного вмешательства.

Также в послеоперационном периоде всем пациентам проводится химиотерапия.

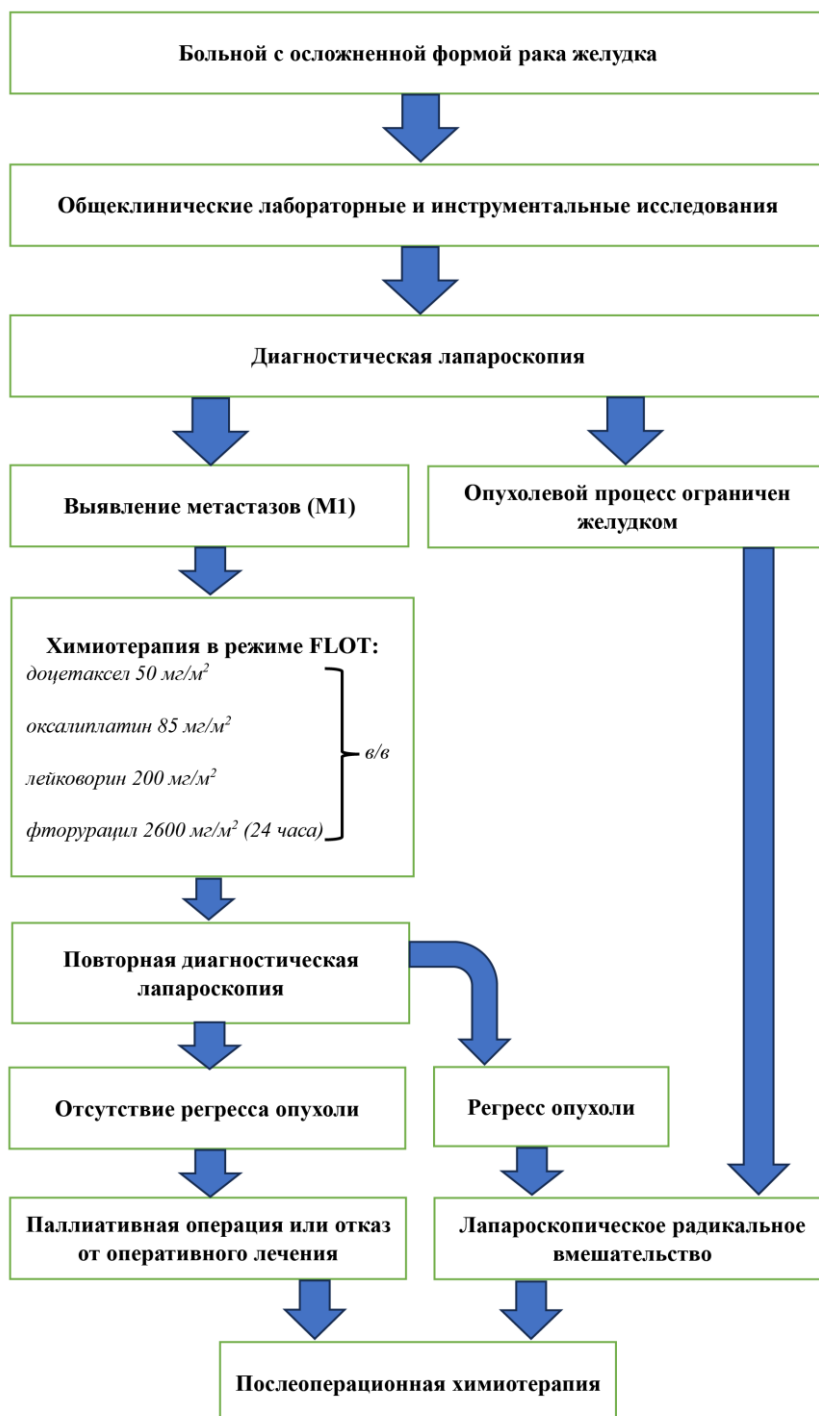


**Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения рака желудка**

В онкологии, ключевым моментом для оценки эффективности лечения является определения выживаемости. В нашем исследовании было определено общая выживаемость в 2-х и 5-и летней продолжительности. Провести наблюдение

отдаленных результатов была возможность у 49 пациентов контрольной группы и у 47 пациентов основной группы, соответственно это составило 94,2% и 95,9% от общего числа исследуемых групп.

Анализ отдаленных результатов контрольной группы пациентов показал, что 2-летняя общая выживаемость составила 75,5%, общая выживаемость через 60 месяцев – 44,9%. В основной группе пациентов 2-летняя общая выживаемость составила 82,9%, а 5-летняя выживаемость достигла 57,4% ( $p=0,05$ ).

Было проведено сравнение общей выживаемости в зависимости от проведенного радикального оперативного вмешательства. В контрольной группе в 42 (80,7%) случаях выполнена радикальная операция, из них в 38 случаях была возможность проследить динамику выживания. Общая 2-х летняя выживаемость составила 71,1% (27 пациентов), а общая 5-и летняя выживаемость 42,1% (16 пациентов). В основной группе у 41 (83,6%) пациента была выполнена радикальная операция, в 39 случаях была возможность определить отдаленные результаты. Общая 2-х летняя выживаемость составила 76,9% (30 пациентов), а 5-и летняя общая выживаемость составила 56,4% (22 пациента).

Безрецидивная выживаемость до 24 месяцев от общее число пациентов в основной группе составило 37 (75,5%), в контрольной группе 38 (73,1%) пациентов, а 5-и летняя безрецидивная выживаемость в основной группе составило 17 (34,7%), а в контрольной группе 19 (36,5%). Определение безрецидивной выживаемости у пациентов после радикальных операции, в течении 24 месяцев в основной группе составил 32 (65,3%), а в контрольной группе 30 (57,7%), а за период 60 месяцев в основной группе 14 (28,6%), а в контрольной 15 (28,8%) пациентов.

**Заключение.** Проведение диагностической лапароскопии позволяет определить показания к выполнению радикального хирургического вмешательства при субтотальном и тотальном поражении желудка опухолевым процессом, а также при подозрении на канцероматоз. При раке желудка выполнении гастрэктомии предпочтительнее видеолaparоскопическим методом, несмотря на продолжительность оперативного вмешательства, отмечается низкое число интраоперационных осложнений, а также осложнения в раннем послеоперационном периоде и летальности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметзянов Ф.Ш., Гайнаншин Р.Р., Ахметзянова Ф.Ф., Зубкова А.Р., Балтаева Д.А., Кхан А.М. Ранние осложнения после гастрэктомии с однорядным эзофагоэнтероанастомозом. *Вестник современной клинической медицины*. 2020; 13(3): 7-14. [Akmetzyanov F.Sh., Gainanshin R.R., Akhmetzyanova F.F., Zubkova A.R., Baltaeva D.A., Khan A.M. Early complications after gastrectomy with single-row esophagoenteroanastomosis. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2020; 13(3): 7-14.] [https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(3\).7-14](https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(3).7-14)
2. Валиев А.А., Хасанов Р.Ш., Галимова Л.Л., Карпенко Л.Г.. Формирование эзофагоjejуностомы при лапароскопической гастрэктомии (обзор литературы). *Поволжский онкологический вестник*. 2022; 4(52): 45-56. [Valiev A.A., Khasanov R.Sh., Galimova L.L., Karpenko L.G. Formation of esophagojejunosomy during laparoscopic gastrectomy (literature review). *Povolzhskiy onkologicheskiy vestnik*. 2022; 4(52): 45-56.] <https://doi.org/10.32000/2078-1466-2022-4-45-56>
3. Людвиг К., Шнайдер-Кориат С., Бернхардт Й. Актуальные данные доказательной медицины по лапароскопической гастрэктомии при раке желудка. *Эндоскопическая хирургия*. 2022;28(5):52-62. [Ludwig K, Schneider-Koriath S, Bernhardt J. Current data of evidence-based medicine on laparoscopic gastrectomy for gastric cancer. *Endoscopic Surgery*. 2022;28(5):52-62. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/endoskop20222805152>
4. Неред С.Н. Пищеводно-кишечный (-желудочный) анастомоз: опыт открытой онкохирургии и современные возможности видеолaparоскопических

технологий. *Современная онкология*. 2023; 25(3): 346-356. [Nered S.N. Esophageal-intestinal (-gastric) anastomosis: experience of open oncosurgery and modern possibilities of videoendoscopic technologies. *Sovremennaya onkologiya*. 2023; 25(3): 346-356.] <https://doi.org/10.26442/18151434.2023.3.202299>

5. Тилляшайхов, М. Н., Адилходжаев, А. А., Худояров, С. С., Рахимов, О. А., Бойко, Е. В., & Хасанов, Ш. Т. & Отабоев, АХ ПЕРВЫЙ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГАСТРЭКТОМИИ С D2 ЛИМФОДИССЕКЦИЕЙ. *ЎЗБЕКИСТОН ХИРУРГИЯСИ*, 91.

6. Федоров В.Э., Барсуков В.Ю., Поделякин К.А., Масляков В.В. Факторы риска и причины развития атипичной несостоятельности эзофагоеюноанастомоза. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова*. 2021; 16(2): 146-148. [Fedorov V.E., Barsukov V.Yu., Podelyakin K.A., Maslyakov V.V. Risk factors and causes of atypical esophagojejunostomy failure. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N. I. Pirogova*. 2021; 16(2): 146-148.] [https://doi.org/10.25881/20728255\\_2021\\_16\\_2\\_146](https://doi.org/10.25881/20728255_2021_16_2_146)

7. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2024; 74(3), 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>

8. Burz C., Pop V., Silaghi C., Lupan I., Samasca G. Prognosis and Treatment of Gastric Cancer: A 2024 Update. *Cancers*. 2024; 16(9): 1708. <https://doi.org/10.3390/cancers16091708>

9. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese Gastric Cancer Treatment Guidelines 2021 (6th edition). *Gastric Cancer*. 2023; 26: 1-25. <https://doi.org/10.1007/s10120-022-01331-8>

10. Kishino T., Okano K., Noge S., Uemura J., Suto H., Asano E., Suzuki Y. Laparoscopic hand-sewn esophagojejunal anastomosis in laparoscopic proximal gastrectomy for early gastric cancer. *Langenbecks Arch Surg*. 2021; 406: 491-496. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02104-0>

11. Li G.Z., Doherty G.M., Wang J. Surgical Management of Gastric Cancer: A Review. *JAMA Surg*. 2022; 157(5): 446-454. <https://doi.org/doi:10.1001/jamasurg.2022.0182>

12. Mattiuzzi C., Lippi G. Current Cancer Epidemiology. *J Epidemiol Glob Health*. 2019; 9(4): 217-222. <https://doi.org/10.2991/jeqh.k.191008.001>

13. Sexton R.E., Al Hallak M.N., Diab M., Azmi A.S. Gastric cancer: a comprehensive review of current and future treatment strategies. *Cancer Metastasis Rev*. 2020; 39, 1179-1203. <https://doi.org/10.1007/s10555-020-09925-3>

14. Smyth E.C., Nilsson M., Grabsch H.I., van Grieken N.C., Lordick F. Gastric cancer. *The Lancet*. 2020; 396(10251): 635-648. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31288-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31288-5)

15. Sozzi A., Aiolfi A., Matsushima K., Bonitta G., Lombardo F., Viti M., Bona D. Linear-versus circular-stapled esophagojejunostomy during total gastrectomy: systematic review and meta-analysis. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2023; 33(6), 524-533. <https://doi.org/10.1089/lap.2023.0004>

16. Stroobant E.E., Strong V.E. Advances in Gastric Cancer Surgical Management. *Hematology/Oncology Clinics*. 2024; 38(3): 547-557. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2024.01.003>

17. Sung H. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 71(3): 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>

18. Tillyashaykhov M.N., Djanklich S.M., Ibragimov S.N., Imamov O.A. Analysis of cancer incidence structure in the Republic of Uzbekistan. *Breast*. 2021; 6(1): 4-8. <https://doi.org/10.52532/2521-6414-2021-3-61-4-8>

19. Yang W.J., Zhao H.P., Yu Y., Wang J.H., Guo L., Liu J.Y., Lv J. Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2023; 29(16): 2452. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i16.2452>

20. Zou Z.H., Zhao L.Y., Mou T.Y., Laparoscopic vs open D2 gastrectomy for locally advanced gastric cancer: a meta analysis. *World J. Gastroenterol*. 2014; 20(44): 16750-16764 <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.16750>

Концепция и дизайн исследования – А.А.А., Б.С.Р., Х.Н.З.

• Сбор и обработка материала – А.А.А., Б.С.Р., Х.Н.З.

• Статистическая обработка данных – А.А.А., Х.Н.З., Р.Р.С.

• Написание текста – А.А.А., Х.Н.З., Р.Р.С.

• Редактирование – А.А.А., Х.Н.З., Р.Р.С.

УДК: 616.314-002-06-036.2-053.2

## MAKTAB YOSHIDAGI BOLALARDA TISH KARIYESINI ERTA BASHORAT QILISH VA OLDINI OLISHNI TAKOMILASHTIRISH

*Mazifarova Kamila Ruslan qizi - Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Bolalar*

*terapevtik stomatologiyasi kafedrası assistenti*

*Abduazimova-Ozsoylu L.A. - Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, Bolalar terapevtik*

*stomatologiyasi kafedrası dotsenti, tibbiyot fanlari nomzodi*

**Annotatsiya:** Hozirgi vaqtda tish kasalliklarini oldini olish sohasidagi davlat siyosatining strategik maqsadi zamonaviy stomatologiya talablariga javob beradigan stomatologik yordamning mavjudligini oshirishdan iborat bo'lib, bu uning sifatini oshirishni anglatadi. Zamonaviy stomatologik klinikalar va poliklinikalar stomatologik yordamni yuqori sifatda taqdim etishni ta'minlash zarurati bilan yuzma-yuz kelgan, bu esa zamonaviy jihozlardan foydalanish orqali amalga oshiriladi va faqat zamonaviy texnologiyalarni faol joriy etish orqali mumkin.

**Tadqiqotning maqsadi:** Maktab yoshidagi bolalarda tish kariyesini erta bashorat qilish va oldini olishni takomillashtirish.

**Tadqiqot materiallari va usullari:** Tadqiqotlarga Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti bolalar terapevtik stomatologiya klinikasida dispanser nazoratida bo'lgan 45 nafar maktab yoshidagi bola jalb qilingan.

**Xulosa:** Bolalarda tish kariyesini erta tashxislash uning asoratlari va oqibatlaridan qochishga yordam beradi.

**Аннотация:** В настоящее время стратегическая цель государственной политики в области профилактики стоматологических заболеваний заключается в повышении доступности оказания стоматологической помощи, соответствующей требованиям современной стоматологии, что означает повышение ее качества. Современные стоматологические клиники и поликлиники поставлены перед необходимостью обеспечения высокого качества оказания стоматологической помощи за счет применения современного оборудования, что возможно только при активном внедрении современных технологий.

**Цель исследования:** Совершенствование раннего прогнозирования и профилактики кариеса у детей школьного возраста.

**Материалы и методы исследования:** В исследовании приняли участие 45 детей школьного возраста, находившихся под диспансерным наблюдением в клинике детской терапевтической стоматологии Ташкентского государственного медицинского университета.

**Вывод:** Раннее выявление кариеса у детей помогает избежать его осложнений и последствий.

**Ключевые слова:** стоматология, профилактика, диагностика, кариес, дети, заболеваемость кариесом, KAVO DIAGNO dent pen.

**Abstract:** Currently, the strategic goal of state policy in the field of dental disease prevention is to increase the accessibility of dental care that meets the standards of modern dentistry, which means improving its quality. Modern dental clinics and outpatient centres face the need to ensure high-quality dental care through the use of advanced equipment, which is only possible with the active implementation of modern technologies.

**Research objective:** To improve the early prediction and prevention of dental caries in school-aged children.

**Materials and methods:** The study involved 45 school-aged children under dispensary supervision at the paediatric therapeutic dentistry clinic of Tashkent State Medical University.

**Conclusion:** Early diagnosis of dental caries in children helps to avoid its complications and consequences.

**Key words:** dentistry, prevention, diagnosis, caries, children, caries incidence, KAVO DIAGNO dent pen.

O'zbekiston maktab yoshidagi bolalarda kariyesning yuqori uchrashi o'sib kelayotgan avlod sog'lig'i uchun real tahdidni tashkil etadi. 2018-yilgi 3-Xalqaro epidemiologik tekshiruv ma'lumotlariga ko'ra, 6 yoshli bolalarda doimiy tishlarda kariyes tarqalishi 13% ni tashkil qiladi, KPU indeksi bo'yicha intensivlik esa 0,24 ni tashkil qiladi. 12 yoshga kelib kariyes tarqalishi oshib, 71% gacha yetadi, KPU indeksi esa 2,45 ni tashkil qiladi. [7]

Tish kariyesining tarqalishini kamaytirish uchun uning rivojlanishiga bevosita ta'sir qiluvchi sharoitlarni o'zgartirish, shuningdek, ko'plab ob'ektiv va sub'ektiv omillarga bog'liq bo'lgan stomatologik yordam sifatini yaxshilash lozim. Etiologik omillarni aniqlash va bartaraf etish, patologiya rivojlanish bosqichlariga maqsadli ta'sir ko'rsatish maksimal terapevtik va profilaktik effekt olish imkonini beradi.

Zamonaviy tushunchalarga ko'ra, tish kariyesi tishning emalini mikroorganizmlar tomonidan uglevodlarni fermentatsiya qilish jarayonida hosil bo'ladigan organik kislotalarning tish yuzasiga bevosita ta'siri tufayli demineralizatsiyalash bilan boshlanadi, bu klinik jihatdan emal demineralizatsiyasi fokuslari sifatida namoyon bo'ladi. [5]

Kariyesni dastlabki bosqichlarida erta aniqlash zamonaviy stomatologiyaning dolzarb muammosidir. Afsuski, vizual ko'rik va vital bo'yash barcha dastlabki kariyez o'zgarishlarini aniqlashga imkon bermaydi, shuning uchun diagnostika jarayonida qo'shimcha tadqiqot usullaridan foydalanish zarur, bular apparat diagnostikasi usullari bo'lib, jumladan rentgenografiya, elektrometriya, luminescensiya, lazerli flüoresan usuli, fibrooptik transillyuminasion usul, raqamli fibrooptik transillyuminasion usul, miqdoriy nurli flüoresan usulini o'z ichiga oladi. [4]

Yorug'lik ftorifitsensiyasi usuliga KAVO DIAGNO CAM apparati yordamida bajariladigan aparatli diagnostika usuli kiradi. Apparatda lazerli fotodiod mavjud bo'lib, u 655 nm to'lqin uzunligidagi (qizil nurlanish) yorug'lik to'lqinlarini va tekshirilayotgan tish yuzasida 1 mV chegaraviy quvvatni chiqaradi. Tishlarning qattiq to'qimalaridagi noorganik va organik molekulalar yorug'likni yutadi va apparatda infraqizil spektr diapazonida aks ettirish yuz

beradi. Ftorifitsensiya intensivligini tahlil qilish, bolalarda tishlarning demineralizatsiya fokusining chegaralarini va kariyes intensivligini aniqlash imkonini beradi.

Demineralizatsiya dastlabki bosqichlarida, oqsilli matritsa saqlanib turgan vaqtda, profilaktik vositalarni o'z vaqtida qo'llash bilan jarayon qaytarilishi mumkin (floridlar, kalsiyni o'z ichiga olgan preparatlar va boshqalar).

Tish kariyesini oldini olishda asosiy rol odontoplakni muntazam tozalash orqali diqqat bilan tozalashga beriladi. Boshqa profilaktik choralarining maqsadi patogenetik xususiyatga ega bo'lib, uning mohiyati tishning qattiq to'qimalariga kislotaga chidamliligini oshirish va ularni remineralizatsiya qilishni rag'batlantirishdir. Bu roli bilan floridlar, jumladan og'iz gigiyenasi vositalarida mavjud bo'lganlar, muvaffaqiyatli shug'ullanadi. Floridlar nafaqat tish emalini kislotali muhitda eruvchanligini kamaytirish, remineralizatsiya qilishni rag'batlantirish va shu bilan tishlarni kariyesga chidamli qilishga ta'sir ko'rsatishi, balki odontoplak bakteriyalarining metabolizmini ham bostirishi isbotlangan.

So'nggi o'n yilliklar davomida karies tarqalishi va og'irligining keskin kamayishi aynan ftoridning keng qo'llanilishi bilan bog'liq edi. Ftoridli tish pastalarini ishlatish ilmiy ekspertlar, stomatologlar va sog'liqni saqlash kasb uyushmalari tomonidan keng e'tirof etildi, chunki bu karies tarqalishini kamaytirishga eng muhim ta'sir ko'rsatadigan omil bo'ldi. Ftoridni o'z ichiga olgan og'iz gigiyenasi vositalari xavfsiz bo'lib, ularni kundalik ishlatish mumkin. Ftoridlarni qo'llashning foydasi klinik jihatdan nafaqat bolalar, balki kattalarda ham isbotlangan. Ilgari ftoridlar tishlarning mineralizatsiyasiga ta'sir qilishi va optimal natija uchun tizimli ftorid ta'siri zarur deb hisoblangan. Ftoridning harakat mexanizmi puxta o'rganilgandan so'ng, kariesni oldini olishda ftoridlarni mahalliy qo'llash usullarining ishonchliligi tasdiqlandi.

So'nggi o'n yilliklar davomida karies tarqalishi va og'irligining keskin kamayishi aynan ftoridning keng qo'llanilishi bilan bog'liq edi. Ftoridli tish pastalarini ishlatish ilmiy ekspertlar, stomatologlar va sog'liqni saqlash kasb uyushmalari tomonidan keng e'tirof etildi, chunki bu karies tarqalishini kamaytirishga eng muhim ta'sir ko'rsatadigan omil bo'ldi. Ftoridni o'z ichiga olgan og'iz gigiyenasi vositalari xavfsiz bo'lib, ularni kundalik ishlatish mumkin. Ftoridlarni qo'llashning foydasi klinik jihatdan nafaqat bolalar, balki kattalarda ham isbotlangan. Ilgari ftoridlar tishlarning mineralizatsiyasiga ta'sir qilishi va optimal natija uchun tizimli ftorid ta'siri zarur deb hisoblangan. Ftoridning harakat mexanizmi puxta o'rganilgandan so'ng, kariesni oldini olishda ftoridlarni mahalliy qo'llash usullarining ishonchliligi tasdiqlandi.

Birinchi marta 1890 yilda V.D. Miller tish kariyesining etiologiyasini taqdim etdi. Tish kariyesi mikrobiologiyasi bo'yicha tajribalarga asoslanib, o'z ishida u og'iz bo'shlig'idagi infeksiyaning butun organizm holatiga ta'sirini batafsil tasvirlab berdi. Muallif kariyesning mikroorganizmlar ta'siri ostida yuzaga kelishini, ular uglevodlarni fermentatsiyalash orqali kislotalar hosil qilishi va natijada emalning demineralizatsiyasiga olib kelishini taxmin qilgan. Keyinchalik uning nazariyasi kimyoviy-parazitar deb atalgan. Vaqt o'tishi bilan Millerning kariyes nazariyasi takomillashib, yangi kashfiyotlar va ilmiy tadqiqotlar bilan boyitilgan. So'ngra birinchi kariyes tasnifi paydo bo'lgan, u 1908 yilda V.G. Black tomonidan ishlab chiqilgan va bugungi kunda dunyoning ko'plab stomatolog shifokorlari tomonidan muvaffaqiyatli ishlatilmoqda. Ammo ta'kidlash lozimki, ushbu tasnif tish kariyesining etiologiyasi va rivojlanish patogenezi aks ettirmaydi. Diqqatni jalb qiladigan ilmiy tadqiqotlar mavjud bo'lib, ular tish to'qimalarining yuqori darajadagi qarshilikka ega ekanligini. Diqqatni tortadigan ilmiy tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, tish to'qimalarining yuqori darajada qarshiligi, nojo'ya omillarning ta'siriga chidamliligi bilan bog'liq bo'lsa, re- va demineralizatsiya jarayonlaridagi muvozanatning doimiy ravishda so'nggi tomonga buzilishi karies paydo bo'lishiga majburiy olib kelmaydi.

Ko'p yillar davomida tish kariyesini tasniflash va uni bir nechta belgilarga bo'lib ko'rish bo'yicha bir necha marta urinishlar bo'lgan. Topografik tasnif (zararning chuqurligiga qarab) jarayonni uning rivojlanish darajasiga qarab tavsiflash imkonini beradi va ajratadi: dog' bosqichi (pigmentlangan yoki «oq»); yuzaki; o'rta; chuqur kariyes. Anatomik tasnif zararning

joylashuviga ishora qiladi: emal kariyesi; dentin kariyesi; sement kariyesi. Joylashuv bo'yicha tasnif quyidagilarni o'z ichiga oladi: fissura kariyesi; aproksimal; bo'yin qismi; gumbazlar va tish qirqimlaridagi aylana (halqali) kariyes. Oqimning xususiyatiga

Aholi orasida kariesning tarqalishi va intensivligi masalasi paydo bo'lganda, amerikalik olimlar Kleyn, Palmer, Knutsen 1938 yilda KPU indeksini ishlab chiqdilar: bu kariesli, plomb qilinmish va chiqarilgan tishlarning jami sonini bildiradi. Doimiy tishlar uchun KPU va vaqtinchalik tishlar uchun KP indeksleri stomatologiyada ilmiy tadqiqotlar, tavsifiy va analitik epidemiologiyada keng qo'llaniladi. 1971 yilda KPU indeksi BMTning Sog'liqni saqlash tashkiloti (SST) tomonidan barcha yosh guruhlaridagi aholi orasida tish kariesining intensivligini aniqlash uchun universal mezon sifatida tavsiya etilgan. Ushbu SST tavsiyasi hozirgacha saqlanib qolgan (SST, 2013).

Rossiya hududida MKB-10 yagona me'yoriy hujjat sifatida sog'liqni saqlash tizimida hisob va hisobot tizimini shakllantirish uchun 1999 yil 1 yanvarda Sog'liqni saqlash vazirligi 1997 yilgi 170-sonli buyrug'i bilan joriy etilgan. Shu vaqtdan beri MKB-10 bir necha bor to'ldirilgan va yangilangan. Yuqorida keltirilgan klassifikatsiyalardagi bir qator tashxis terminlari MKB-10 ning nozologik shakllariga mos keladi: emal kariesi; "oq (ohak kabi) dog' [boshlang'ich karies]" bosqichi – K02.0, dentin kariesi – K02.1, sement kariesi – K02.2, to'xtatilgan karies – K02.3. Ta'kidlash kerakki, MKB-10 dan foydalanish amaliyoti shuni ko'rsatadiki, barcha stomatologlar kariesning to'rt nozologik shakli bilan – K02.0-K02.3 cheklanib qolishmaydi. Ayniqsa, o'rta va chuqur karies tashxislari keng qo'llaniladi, chunki ularning davolash usullari har xil deb hisoblanadi.

Erta karies ziyonlarini aniqlash uchun har bir usulning o'zining afzalliklari va kamchiliklari mavjud. Vizual tekshiruv kariesni diagnostika qilishning birinchi va asosiy klinik usuli hisoblanadi. 1920 yildan boshlab, bu usulda tish yuzasini vizual va taktil tekshirish, zond yordamida amalga oshirilgan. Klinik diagnostika faqat ushbu usulga asoslangan bo'lib, uning yordamida demineralizatsiya fokuslarining o'lchami, rangi, qattiqligi va joylashuvi aniqlanishi mumkin edi. Biroq, bu protsedura barcha karies ziyonlarini, ayniqsa, kontakt yuzalari va fisuralarda aniqlash imkonini bermaydi, shuningdek, demineralizatsiya jarayonining qaytarilishini baholashni istisno qiladi. Shu sababli, kariesning erta va yashirin shakllarini diagnostika qilish uchun qo'shimcha usullarni qo'llash zarur.

Vital bo'yoq bilan bo'yash usuli bo'yoq moddasining demineralizatsiyalangan emalga singish qobiliyatiga asoslanadi. Faol jarayon davomida emal osti demineralizatsiyasi va uning o'tuvchanligining oshishi natijasida, porlar soni ko'paygani sababli, zararlangan emal hududi bo'yoqni o'zlashtiradi va bo'yashadi. Ushbu usul kariy va nokariy zararlanishlarni differentsial diagnostika qilish, zararlangan joyning demineralizatsiya darajasini aniqlash imkonini beradi, 10 ballik shkaladan foydalaniladi [8]. Kamchiliklar qatoriga esa zararlanish chuqurligini baholay olmaslik, qiyin yetib boriladigan yuzalardagi kariyesni diagnostika qilish qiyinligi kiradi. Ko'plab tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatdiki, barcha shifokorlar ham o'z kundalik ishlarida vital bo'yash usulidan foydalanishmaydi.

Eng ko'p ishlatiladigan va qulay apparat usullaridan biri rentgenografiya bo'lib, u bugungi kunda keng qo'llaniladi. Rentgenologik tekshiruv yashirin kariyes kasalliklarini aniqlash imkonini beradi. Biroq usul emalning demineralizatsiya maydonlarini aniqlashda ma'lumot beruvchi emas. Shuningdek, ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, bu usul tasvirning statikligi va ionizatsion nurlarining organizmga salbiy ta'siri bilan tavsiflanadi.

Ushbu usul tish emalining elektrokonyuktivligi uning minerallashish darajasiga bog'liqligiga asoslangan bo'lib, bu emalning dastlabki shikastlanishlarini (shu jumladan fissuralarda) aniqlash, uning minerallashish va yetiluvchanlik darajasini, profilaktik vositalarning samaradorligini, shuningdek, plomba materiallarining tishning qattiq to'qimalariga chekka tutashishini baholash imkonini beradi.

Asbob yordamida elektrometrik diagnostika o'tkazish imkonini beruvchi qurilma tishning optik xususiyatlariga emas, balki sezgiriligiga asoslangan baho berishga imkon beradi.

Qurilma boshlang'ich kariesni oklyuzal va tekshiruvga qulay silliq yuzalardagi diagnostika va monitoring uchun mo'ljallangan. Adabiyotlar ma'lumotlariga ko'ra, bu asbob vaqtinchalik tishlarda ishlatish uchun, shuningdek, fissura kariesining chuqurligini aniqlash uchun mos emas, chunki u noto'g'ri natija berishi mumkin.

Lazerli fluoresensiya metodi kariesni aniqlash va emalning deminerlash hajmini o'lchashning zamonaviy sezgir usullaridan biridir. Lazerli fluoresensiya – bu ob'ektiv, invaziv bo'lmagan usul bo'lib, uning ishlashi argon lazeridan foydalanib tish yuzasini nurlantirishga asoslangan. Emal va dentinning deminerlash jarayoni ularning optik xususiyatlarini o'zgartiradi, bu maxsus fotosensor tomonidan qabul qilinadi, olgan ma'lumotlar raqamli qiymatlarga aylantiriladi va keyin ular displeyda akustik signal bilan raqamli ko'rsatkichlar shaklida tasvirlanadi.

Fluorescensiya intensivligini tahlil qilish demineralizatsiya markazining chegaralarini aniqlashga imkon beradi. Salbiy tomonlarga esa yolg'on pozitiv tashxislar sonining ko'payishi kiradi, bu esa ushbu usulni yagona ishonchli usul sifatida qo'llashni imkonsiz qiladi.

Miqdoriy yorug'lik fluorescensiyasi usuli onlayn mineral to'qimalarning yo'qolishini miqdoriy baholash uchun raqamli mikrovideo kamera va kompyuter tahlilidan foydalangan holda ishlab chiqilgan. Miqdoriy yorug'lik fluorescensiyasi (Quantitative Light-induced Fluorescence) (QLF) usuli silliq tish yuzaida demineralizatsiya va remineralizatsiya jarayonlarini monitoring qilish maqsadida ilmiy tadqiqotlarni o'tkazishda eng maqbul hisoblanadi.

Ushbu yuqori sezgir diagnostika tizimining ish prinsipi tishni 380 nm dan

Tekshiruv davomida sog'lom tish to'qimalari yashil nurni fluorensiyalash qiladi, shu bilan birga karies qorong'i zona sifatida namoyon bo'ladi. Demineralizatsiya hududlarida fluorensiyalash intensivligi kamayadi.

Kariesni aniqlashning asosiy va qo'shimcha usullarini solishtirish shuni ko'rsatadiki, barcha tish yuzalarida yetarli sezgirlik va maxsuslikka ega demineralizatsiya fokuslarini aniqlash uchun ideal usul mavjud emas.

Ko'plab tadqiqotlar bir nechta diagnostika usullarini qo'llash bilan klinik vaziyatga kompleks yondashuvning samaradorligini tasdiqlaydi, bu usullar tanlovi esa o'rganilayotgan tish yuzasiga bog'liq. Yuqorida tilga olingan barcha apparat diagnostika usullari klinik vizual tekshiruvni to'ldiradi va tashxisni aniqlashtirish uchun qo'llanadi.

Stomatologiyada profilaktika so'nggi o'n yilliklarda faol rivojlandi. To'plangan tajriba shuni ko'rsatadiki, faqat davolash choralari yordamida tishning qattiq to'qimalari patologiyasining tarqalishini to'xtatib bo'lmaydi. Mutaxassislar sa'y-harakatlari tish kariyesining profilaktikasiga, jahon stomatologiya bozorida mavjud bo'lgan va dalillarga asoslangan ilmiy tadqiqotlar natijalari asosida ishlab chiqilgan innovatsion texnologiyalar va materiallardan foydalanishga qaratilishi lozim.

Tish kariyesining erta profilaktika usullarini takomillashtirish va uning rivojlanish xavfi darajalarini aniqlash bolalar uchun profilaktika dasturlarining samaradorligini ishlab chiqish va baholashda shaxsiy yondashuv imkonini beradi.

Kariyesning oldini olishda asosiy rol baribir muntazam tish yuvish orqali tish plakasini puxta tozalashga beriladi. Boshqa profilaktik tadbirlarning maqsadi patogenetik xususiyatga ega bo'lib, u tishning qattiq to'qimalarini kislotaga chidamli qilish va ularni remineralizatsiyasini rag'batlantirishdir. Shu rolni ftoridlar, jumladan og'iz gigiyenasi vositalari tarkibiga kiradiganlar muvaffaqiyatli bajaradi. Isbotlanganidek, ftoridlar nafaqat emalning kislotali muhitdagi eruvchanligini kamaytirishga, uning remineralizatsiyasini stimulyatsiya qilish orqali tishlarning kariyesga chidamliligiga ta'sir ko'rsatishga, balki tish plakasidagi bakteriyalarning metabolizmini bostirishga ham qodirdir.

So'nggi bir necha o'n yillikda kuzatilgan kariyes tarqalishining va uning davom etish og'irligining keskin kamayishi aynan ftoridning keng qo'llanilishi bilan bog'liq edi. Ftorid o'z ichiga olgan tish pastalarining qo'llanilishi ilmiy ekspertlar, stomatologlar va sog'liqni saqlash

professional tashkilotlari tomonidan keng e'tirof etildi, chunki bu kariyes kamayishiga ta'sir ko'rsatadigan eng muhim omil hisoblanadi. Ftorid o'z ichiga olgan og'iz gigiyenasi vositalari xavfsiz bo'lib, kundalik foydalanish uchun qo'llanilishi mumkin. Ftoridlarni qo'llashning foydasi klinik jihatdan, bolalar va keksa yoshdagilar orasida ham, isbotlangan. Avvaliga fluoridlar tishlarning mineralizatsiyasiga ta'sir qiladi va optimal effektga erishish uchun tizimli fluorid harakati zarur deb hisoblangan. Fluoridning ta'sir mexanizmini diqqat bilan o'rganishdan so'ng, tishni kariesdan oldini olish uchun fluoridlarni lokal qo'llash usullarining ishonchliligi tasdiqlandi. Lokal qo'llash vositalaridan biri ikki suyuqlikdan iborat bo'lib (1-si fluor va magniy silikat birikmalarini, 2-si esa yuqori dispersiyali kalsiy gidroksidni o'z ichiga oladi) «Emal-germetizatsiyalovchi likvid» hisoblanadi, u emal kariesini davolash va tish yuzasini mineral qoplash uchun ishlatiladi. Suyuqlikning ketma-ket ikki bosqichli surilishi tish emalini chuqur fluoridlash va himoyalashni ta'minlaydi.

Ba'zi klinik tadqiqotlar florid tarkibiga ega bo'lmagan profilaktik choralarning samaradorligini isbotladi. Kalsiy glitserofosfat asosidagi preparatlar o'zini yaxshi tomondan ko'rsatdi. Shu kabi preparatlardan biri uyda foydalanish uchun mo'ljallangan «ROCS medical minerals» g'eli hisoblanadi. Klinik tadqiqotlar emalning deminerallashgan joylarini tiklash bo'yicha yaxshi natijalarni ko'rsatdi. Yana bir mashhur vakili — Yaponiya kompaniyasi «GC»ning «Tooth Mousse» preparati hisoblanadi.

Kariesni infiltratsiya qilish orqali invaziv bo'lmagan terapiya usuliga e'tibor qaratish lozim, bu usul «ICON Kariesinfiltrant» tizimi yordamida amalga oshiriladi va emalning demineralizatsiya qilingan joylarini qatlamma-qatlam «so'rib olish»ga asoslangan bo'lib, u emalning sirt qatlamini oldindan ishlatgandan so'ng bajariladi. Ba'zi mualliflar ma'lumotlariga ko'ra, infiltrat emalning kristallar orasidagi teshiklariga butun zararlangan hudud bo'ylab kirib, qotgandan keyin demineralizatsiyalangan emal joyini mustahkamlaydi va jarayonning keyingi rivojlanishining oldini oladi.

Ta'kidlash joizki, kariesning o'z vaqtida oldini olish choralari va minimal invaziv davolashning asosiy mezonlari kariesni erta aniqlash, og'izdagi karies keltiruvchi mikroflorani nazorat qilish, ftor va kalsiy moddalarini o'z ichiga olgan vositalardan foydalangan holda remineralizatsiyani o'z ichiga oladi.

Shu tariqa, hozirgi vaqtda emal kariyesini oldini olish va davolash uchun mo'ljallangan turli vositalar mavjud. Ularning har biri demineralizatsiya jarayonining ma'lum bog'lanishlariga ta'sir qiladi. Yetakchi o'rinni hozir ham fluroidlar o'z ichiga olgan vositalar egallaydi. Bu fakt ko'plab ilmiy tadqiqotlar bilan isbotlangan. Gidroksiapatitni o'z ichiga olgan vositalardan foydalanish ham qat'iy to'qimalardagi lokal demineralizatsiyani oldini olish va davolashda samarali hisoblanadi, chunki ular zarur bo'lgan kalsiy va fosfor ionlarining manbaidir.

Yuqorida aytilganlarning barchasini hisobga olgan holda, ushbu sohada qaror qabul qilish zamonaviy stomatologik vositalarning emalning demineralizatsiya markazlarini oldini olish va davolashdagi samaradorligi va asoslanganligini o'rganishni talab qiladi. Bu shuningdek, bemorning individual xususiyatlarini, jumladan yoshini, karies darajasini va emalning chidamlilik darajasini hisobga olishni ham nazarda tutadi.

### Adabiyotlar ro'yxati

1. Абдуазимов А.А., Абдуазимова Л.А. Инновационный подход к оказанию стоматологической помощи детям // Актуальные вопросы стоматологии. – 2017. – С. 19-23.8 <https://elibrary.ru/item.asp?id=29792455>
2. Абдуазимова Л., Икромхужаева У. Влияние заболеваний полости рта на сердечную деятельность в детском возрасте // Дни молодых учёных. – 2022. – №1. – С. 175-176.16 <https://inlibrary.uz/index.php/young-scientists/article/view/15174>
3. Абдуазимова Л., Ризаев Э., Дустьмухаммедов Э. Оптимизация инновационного образования в медицинских вузах // Stomatologiya. – 2018. – Т. 1, №2 (71). – С. 8 11.6 <https://elibrary.ru/item.asp?id=37055961>

4. Абдуазимова Л.А. и др. Усовершенствование методов лечения кариеса и его осложнений // Вестн. науки и образования. – 2022. – №2-1 (122). – С. 75-80.1 <https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=15369093915357267273&btnI=1&hl=r>  
[ц](#)
5. Абдуазимова Л.А., Джалилова Ф.Р., Мазифарова К.Р. Алгоритмизация диагностики лечения кариеса у детей // Стоматология – наука и практика, перспективы развития. – 2018. – С. 9-11.15 <https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=1383226259383281453&btnI=1&hl=ru>
6. Абдуазимова Л.А., Джалилова Ш.А., Мухторова М.М. Современные методы лечения кариеса у детей // Вестн. науки и образования. – 2022. – №6-1 (126). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennyye-metody-lecheniya-kariesa-u-detey/> (дата обращения: 31.08.2022).4
7. Абдуазимова Л.А., Мухторова М.М. Оценка состояния заболеваемости кариесом в детском возрасте // Вестн. науки и образования. – 2021. – №13-2 (116). – С. 16-22.2 <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-sostoyaniya-zabolevaemosti-kariesom-v-detskom-vozraste>
8. Абдуазимова Л.А., Раджапова Ф.Р., Маматкулов Ш.А. Клиническое обоснование применение герметиков для профилактики кариеса постоянных зубов у детей // Авиценна. – 2020. – №60. – С. 15-23.5 <https://elibrary.ru/item.asp?id=43080902>
9. Абдуазимова-Озсойлу Л.А., Джалилова Ш.А., Мазифарова К.Р. Особенности лечения кариеса зубов у детей раннего и дошкольного возраста // Central Asian J. Med. Nat. Sci. – 2023. – Т. 4, №1. – Р. 119-122.14 <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/1300>
10. Абдуазимова-Озсойлу Л.А. и др. Проблемы инновационного образования в медицине // Вестн. науки и образования. – 2021. – №15-2 (118). – С. 50-56.3 <https://cyberleninka.ru/article/n/problemy-innovatsionnogo-obrazovaniya-v-meditsine>
11. Абдуазимова-Озсойлу Л.А., Суннатов М.А., Мазифарова К.Р. Инновационный подход в учебном процессе на кафедре детской терапевтической стоматологии // Amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2023. – Т. 2, №2. – С. 104-106.10 <https://sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/5668>
12. Азимов Б.С., Абдуазимова Л.А., Мухторова М.М. Методы активного обучения в преподавании профессиональных знаний и умений на кафедре детской терапевтической стоматологии // Вестн. ТМА. – 2019. – №3. – С. 8-13. 9 <https://scholar.google.com/scholar?oi=bibs&cluster=17470541766907491747&btnI=1&hl=r>  
[ц](#)
13. Маматсолиева Д.З., Маматкулов Ш.А., Мазифарова К.Р. Гингивит у детей и подростков // Res. J. Trauma Dis. Stud. – 2023. – Vol. 2, №2. – Р. 60-64.12 <https://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/583>
14. Рубежов А.Л., Т.М. Колоскова Профилактика стоматологических заболеваний у школьников // Мед. и организация здравоохран. – 2018. – Т. 3, №1. – С. 24-27.27 <https://ojs3.gpmu.org/index.php/medorg/article/view/222>
15. Фатталъ Р.К., Аммаев М.Г., Мелехов С.В. Сравнительная клиническая эффективность методов глубокого фторирования и инфильтрации в лечении начального кариеса зубов // Стоматол. детского возраста и проф. – 2014. – Т. 13, №1. – С. 22-24.37 <https://cyberleninka.ru/article/n/usovershenstvovannyi-sposob-otsenki-effektivnosti-lecheniya-nachalnogo-kariesa>

УДК: 616.31-002.828

**ОЦЕНКА МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА ПРИ КРАСНОМ ПЛОСКОМ ЛИШАЕ**

**Ибрагимова Малика Худайбергеновна** – DSc, профессор кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

e-mail: malika.ibragimova.50@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9235-1742>

**Абдувахобова Дилноза Анваровна** – соискатель кафедры госпитальной терапевтической стоматологии Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

e-mail: [abduvahobova87@mail.ru](mailto:abduvahobova87@mail.ru)

<https://orcid.org/0009-0003-7694-2168>

**Адилходжаева Зилола Хайдаровна** - PhD, ассистент кафедры дерматовенерология и косметология №2, Ташкентского Государственного Медицинского Университета.

e-mail: [dr.dermatologzilola@mail.ru](mailto:dr.dermatologzilola@mail.ru)

<https://orcid.org/0009-0001-5532-020X>

**Цель исследования:** Оценка микробиоценоза полости рта при красном плоском лишае.

**Материалы и методы:** В исследовании принимали участие всего 122 больных, из них 34 мужчины и 88 женщин. Для определения состояния микробиоценоза полости были проведены качественные и количественные исследования условно - патогенных и патогенных микроорганизмов в ротовой жидкости по методу Ефимович О.И, 2002, с последующим засеиванием на плотные и полужидкие питательные среды для культивирования микроорганизмов в аэробных и анаэробных условиях.

**Заключение:** Полученные результаты нашего исследования подтверждаются данными ряда зарубежных авторов. Так, Baek K, Choi Y. , 2018 г. и 2020 г. провели корреляцию между КПЛ и микробным дисбиозом, авторы описали что бета-разнообразные микробиомы варьируют в разных клинических формах и указывают на то, что микробиомы могут быть уникальными и разными при двух проявлениях заболевания - эрозивном и неэрозивном. Wang K, Miao T. 2015, провели предварительный анализ микробиомы слюны и его участие в развитии КПЛ, являясь причиной его развития.

**Ключевые слова:** Красный плоский лишай, микробиоценоз, дисбиоз, стафилококк, стрептококк.

**The purpose of the study:** To evaluate the microbiocenosis of the oral cavity in lichen planus.

**Materials and methods:** The study involved only 122 patients, of whom 34 were men and

88 were women. To determine the state of microbiocenosis of the oral cavity, qualitative and quantitative studies of opportunistic and pathogenic microorganisms in the oral fluid were carried out using the method of Efimovich O.I., 2002, followed by seeding on dense and semi-liquid nutrient media for the cultivation of microorganisms in aerobic and anaerobic conditions.

**Conclusion:** The results of our research are confirmed by data from a number of foreign authors. So, Baek K, Choi Y., 2018 and 2020 conducted a correlation between CPL and microbial dysbiosis, the authors described that beta-diverse microbiomes vary in different clinical forms and indicate that microbiomes can be unique and different in two manifestations of the disease - erosive and non-erosive. Wang K, Miao T. 2015, conducted a preliminary analysis of the saliva microbiome and its involvement in the development of CPL, being the reason for its development.

**Key words:** Lichen planus, microbiocenosis, dysbiosis, staphylococcus, streptococcus.

**Tadqiqotning maqsadi :** qizil yassi temiratkida og'iz bo'shlig'i mikrobiotsenozini baholashdan iborat.

**Materiallar va usullar:** Tadqiqotda jami 122 nafar bemor ishtirok etdi, ulardan 34 nafari erkak va 88 nafari ayol. Og'iz bo'shlig'i mikrobiotsenozi holatini aniqlash uchun Yefimovich O.I., 2002 usuli bo'yicha og'iz suyuqligidagi shartli patogen va patogen mikroorganizmlarning sifat va miqdoriy tadqiqotlari o'tkazildi, so'ngra mikroorganizmlarni aerob va anaerob sharoitlarda o'stirish uchun zich va yarim suyuq ozuqa muhitlariga ekildi.

**Xulosa:** Tadqiqotimizdan olingan natijalar bir qator xorijiy mualliflarning ma'lumotlari bilan tasdiqlanadi. Shunday qilib, Baek K., Choi Y., 2018 va 2020-yillarda QYAT va mikrobiotsenoz o'rtasidagi korrelyatsiyani o'tkazdilar, mualliflar beta- xilma-xil mikrobiomalar turli klinik shakllarda farq qilishini ta'rifladilar va mikrobiomalar kasallikning ikki ko'rinishida - eroziv va eroziv bo'lmagan - noyob va har xil bo'lishi mumkinligini ko'rsatdilar. Wang K, Miao T. 2015, so'lak mikrobiomasi va uning QYAT rivojlanishidagi ishtiroki, uning rivojlanishiga sabab bo'lishini dastlabki tahlilini o'tkazgan.

**Kalit so'zlar:** Qizil yassi temiratk, mikrobiotsenoz, disbioz, stafilokokk, streptokokk.

Красный плоский лишай является хроническим воспалительным заболеванием кожи и слизистой оболочки полости рта, которое характеризуется высыпаниями морфологических элементов, часто сопровождается болью, жжением. В структуре дерматологической заболеваемости КПЛ до 2,5% являются поражения только кожных покровов, до 35% - слизистой оболочки полости рта [Камилов Х. П. и др., 2015; Македонова Ю.А., 2018]. Популяционная частота встречаемости КПЛ слизистой оболочки полости рта может быть в пределах 0,5-2,2 % в различных регионах мира, что способствует расценить это заболевание как мультифакторное. [Baek K, and other, 2018; Bombeccari GP, and other, 2017].

По данным различных авторов изолированное поражение только слизистой оболочки полости рта наблюдается от 35% - до 70 % случаев. Заболевание чаще встречается у женщин в возрасте от 40 до 65 лет [Adilhodzhaeva Z.Kh., and other, 2020; Rodriguez-Archilla A., and other, 2022]. Ряд авторов Чуйкин С.В., и др., 2014, провели анализ качественного и количественного микробиоценоза полости рта у больных с КПЛ. В этих исследованиях приняли участие 145 больных КПЛ в возрасте от 21 до 76 лет, из которых 5% мужчины и 95% женщины. Преобладающей формой КПЛ явилась эрозивно-язвенная форма (33,1%), наименьшая частота отмечалась у 2% больных с буллезной формой. В результате микробиологических исследований у пациентов с КПЛ отмечались дисбиотические сдвиги с преобладанием кандидозной инфекции у 57,2% обследованных.

В мире проводится ряд исследований, направленных на повышение

эффективности диагностики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. В связи с этим необходимо провести диагностику различных форм красного плоского лишая современными методами исследования, клинические, микробиологические, патоморфологические, иммуногистохимические, статистические. Важно разработать алгоритм диагностики, направленных на выявление элементов поражения красного плоского лишая, что часто упоминается как заболевание аутоиммунного характера. Это дает возможность расценить это заболевание как часто встречаемую аутоиммунную патологию, с наличием тяжело протекающих клинических форм, многообразием морфологических изменений, стойкая резистентность к проводимой терапии, риск малигнизации в злокачественные формы. Многообразие клинических форм красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта, а также их ассоциаций, приводящих в злокачественное перерождение является одной из актуальных проблем стоматологии.

В целях развития медицинской отрасли в нашей стране, повышения качества оказания медицинской помощи населению, правильной диагностики и эффективного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта, «...повысить оперативность, качество и удобство оказания медицинской помощи населению, а также сформировать систему медицинской стандартизации, внедрить высокотехнологичные методы диагностики и лечения, за счет создания эффективных моделей патронажа и диспансеризации решаются задачи пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний...»<sup>2</sup> Эти задачи способствуют снижению заболеваемости за счет совершенствования использования современных технологий диагностики и лечения заболеваний полости рта среди населения, развития современной медицины на новый уровень. Согласно результатам стоматологического обследования часто поражаются волосы, ногти и слизистые оболочки. В недавних исследованиях у двух пациентов красным плоским лишаем слизистой оболочки рта определили статистически значимое повышенный уровень кортизола в слюне и сыворотке крови в сравнении с контролем  $p < 0,05$  (Miricescu D, Totan A, Calenic B, Mocanu B., 2015).

В нашей стране для развития медицинской сферы, повышения качества медицинской помощи населению, правильной диагностики и эффективного лечения злокачественных онкологических заболеваний определены задачи «...по повышению эффективности, качества и доступности медицинской помощи населению, а также формирования системы медицинской стандартизации, внедрения высокотехнологичных методов диагностики и лечения, пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний за счет создания эффективных моделей патронажа и диспансеризации...». Данные задачи способствуют снижению заболеваемости путём повышения современной медицинской помощи на новый уровень при диагностике и лечении заболеваний полости рта среди населения и совершенствования применения современных технологий для качественного медицинского обслуживания.

**Цель исследования:** Оценка микробиоценоза полости рта при красном плоском лишае.

#### **Материалы и методы исследования**

В работе была использована классификация КПЛ по Н.Ф.Данилевскому, Л.И.Урбанович (1979) базируется на параллелях между клиникой и данными стоматоскопического, люминесцентного, цитологического, гистологического, гистохимического исследований. Авторы выделяют пять форм КПЛ на СОПР и красной кайме губ: гиперкератозную (типичную); бородавчатую; эрозивную; пемфигоидную; язвенную.

В исследовании принимали участие пациенты 20-29 лет, 30-39 лет, 40-49 лет, 50-59 лет, 60 и более лет, всего 122 больных, из них 34 мужчины (27,83%) и 88 женщин (72,1%). Под нашим наблюдением находились 42 больных с язвенной формой КПЛ СОПР,

6 мужчин (14,28%), 36 женщин (85,71%) от 20 - 69 лет. С гиперкератозной формой КПЛ СОПР было 24, мужчин 4 (16,66%), женщин 20 (83,33%); эрозивной формой всего 19, мужчин 9 (47,36%), женщин 10 (52,63%); бородавчатой формой 15, мужчин 8 (53,33%), женщин 7 (46,66%). Пемфигоидная форма была у 22 больных, 7 мужчин (31,81%), женщин 15 (68,18%). Распределение пациентов в основную группу – 122. Контрольная группа состояла из 18 здоровых лиц, средний возраст больных составил  $54,3 \pm 1,3$  лет.

Для определения состояния микробиоценоза полости рта были проведены качественные и количественные исследования условно - патогенных и патогенных микроорганизмов в ротовой жидкости по методу Ефимович О.И, 2002, с последующим засеиванием на плотные и полужидкие питательные среды для культивирования микроорганизмов в аэробных и анаэробных условиях. Идентификацию микроорганизмов осуществляли по морфологическим, биологическим и биохимическим свойствам. Количественные показатели микрофлоры полости рта выражали в логорифмах  $Lg \text{ КОЕ/мл.}$ :  $K = A \times 200 \times P \text{ (КОЕ/мл)}$  где,  $K$  - количество микробов определенного вида;  $A$  - количество колоний на чашке в последнем разведении, где есть рост микробов;  $200$  - коэффициент, приводящий посев петлей в соответствии с  $1 \text{ мл}$ ;  $P$  - степень разведения. Проведены клинические, микробиологические и статистические методы исследования.

#### Полученные результаты и обсуждение.

В возрасте 20-29 лет было 15 человек, из них мужчин было 10, женщин 5 ( $\chi^2=1,667$ ;  $P=0,197$ ). В возрасте 30-39 лет было 21 больных, мужчин 13, женщин 8 ( $\chi^2=1,190$ ;  $P=0,275$ ) (Таблица 1).

Таблица 1

#### Гендерно-возрастное распределение больных КПЛ СОПР

| Возраст   | Пол                            |             |                         |             | Хи-квадрат |       |
|-----------|--------------------------------|-------------|-------------------------|-------------|------------|-------|
|           | Мужчины                        |             | Женщины                 |             |            |       |
|           | abs                            | M±m,%       | abs                     | M±m,%       | χ²         | P     |
| 20-29 лет | 10                             | 66,67±12,17 | 5                       | 33,33±12,17 | 1,667      | 0,197 |
| 30-39 лет | 13                             | 61,9±10,6   | 8                       | 38,1±10,6   | 1,190      | 0,275 |
| 40-49 лет | 8                              | 30,77±9,05  | 18                      | 69,23±9,05  | 3,846      | 0,050 |
| 50-59 лет | 2                              | 8,33±5,64   | 22                      | 91,67±5,64  | 16,667     | 0,000 |
| 60-69 лет | 1                              | 2,78±2,74   | 35                      | 97,22±2,74  | 32,111     | 0,000 |
| P         | χ² = 15,706; p = 0,003         |             | χ² = 232,568; p = 0,000 |             |            |       |
| P         | χ² Пирсона = 39,274; p = 0,000 |             |                         |             |            |       |

В возрасте 40-49 лет всего 26 больных, мужчин 8, женщин 18 ( $\chi^2=3,846$ ;  $P=0,050$ ). В возрасте 50-59 лет было 24 больных, мужчин 2, женщин 22 ( $\chi^2=16,667$ ;  $P=0,000$ ). В возрасте 60-69 лет было 36 больных, 1 мужчина, 35 женщин ( $\chi^2=32,111$ ;  $P=0,000$ ) (Таблица 1).

Таблица 2

## Формы КПЛ СОПР

| Формы КПЛ       | Пол                                  |                 |                           |                 | Хи-квадрат |       |
|-----------------|--------------------------------------|-----------------|---------------------------|-----------------|------------|-------|
|                 | Мужчины                              |                 | Женщины                   |                 |            |       |
|                 | abs                                  | M±m,%           | abs                       | M±m,%           | $\chi^2$   | P     |
| Гиперкератозная | 4                                    | 16,67±7,61      | 20                        | 83,33±7,61      | 10,667     | 0,001 |
| Бородавчатая    | 8                                    | 53,33±12,8<br>8 | 7                         | 46,67±12,88     | 0,067      | 0,796 |
| Эрозивная       | 9                                    | 47,37±11,4<br>5 | 10                        | 52,63±11,4<br>5 | 0,053      | 0,819 |
| Пемфигоидная    | 7                                    | 31,82±9,93      | 15                        | 68,18±9,93      | 2,909      | 0,088 |
| Язвенная        | 6                                    | 14,29±5,4       | 36                        | 85,71±5,4       | 21,429     | 0,000 |
| P               | $\chi^2=2,176$ ; p = 0,703           |                 | $\chi^2=29,614$ ; p=0,000 |                 |            |       |
| P               | $\chi^2$ Пирсона = 13,956; p = 0,007 |                 |                           |                 |            |       |
| Всего:          | 34                                   | 27,87±4,06      | 88                        | 72,13±4,06      |            |       |
| P               | $\chi^2 = 23,9026$ ; p = 0,000       |                 |                           |                 |            |       |

Как видно из таблицы 2 с гиперкератозной (типичной) формой КПЛ СОПР было 24, мужчин 4, женщин 20 ( $\chi^2=10,667$ ; P=0,001); бородавчатой формой всего 15, мужчин 8, женщин 7 ( $\chi^2=0,067$ ; P=0,796); эрозивной формой 19, мужчин 9, женщин 10 ( $\chi^2=0,053$ ; P=0,819). Пемфигоидная форма была у 22 больных, 7 мужчин, 15 женщин ( $\chi^2=2,909$ ; P=0,088). Язвенная форма была у 42 больных, мужчин 6, женщин 26 ( $\chi^2=21,429$ ; P=0,000). Длительность КПЛ - от 3 мес до 9 лет (в среднем  $2,18\pm0,47$  года).

КПЛ СОПР протекает длительно с различной частотой рецидивов. Периодические рецидивы 1 – 2 раза в год ( $\chi^2=11,741$ ; P=0,019) отмечаются у 54 больных. Частые рецидивы 3 – 4 раза в год отмечаются у 43 пациентов ( $\chi^2=6,651$ ; P=0,156). Очень частые рецидивы более 5 раз в год отмечались у 25 пациентов ( $\chi^2=1,600$ ; P=0,0809) (Рис.1).

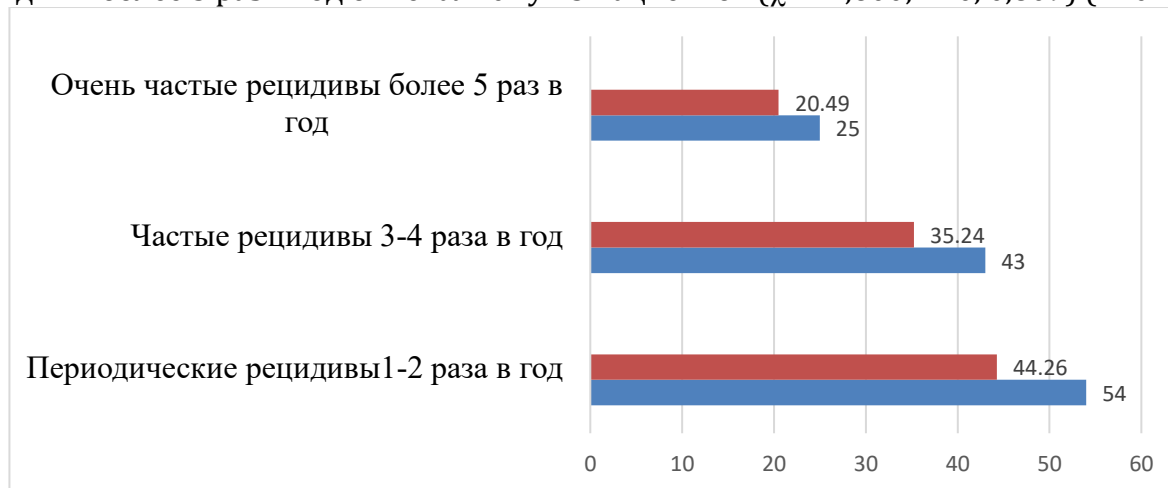


Рис. 1. Частота рецидивов КПЛ

Как видно из рис.1 в среднем частота рецидивов больных с гиперкератозной формы составляет 0,28 ( $\chi^2=4,000$ ; p=0,135); бородавчатой формы - 0,39 ( $\chi^2=3,000$ ; p=0,819); эрозивной формы - 1,32 ( $\chi^2=1,368$ ; p=0,504); пемфигоидной формы - 1,77 ( $\chi^2=0,636$ ; p=0,727); язвенной формы - 1,86 ( $\chi^2=6,143$ ; p=0,046).

Нами изучена колонизационная резистентность в различных участках слизистой оболочки полости рта, как десна, язык, щеки, небо у здоровых лиц контрольной группы и с красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта (СОПР) (Таблица 3).

Таблица 3.

Микрофлора ротовой жидкости у больных КПЛ СОПР ( $\lg M \pm m \text{ КОЕ/мл}$ )

| Группа микробов                   | Количество микробов в 1 мл слюны |                                |
|-----------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
|                                   | Контрольная группа, n=18         | Основная группа КПЛ СОПР n=122 |
| Общее количество анаэробов        | $5,8 \pm 0,2$                    | $3,55 \pm 0,18^*$              |
| <i>Lactobacillus</i>              | $4,75 \pm 0,18$                  | $2,1 \pm 0,09^*$               |
| <i>Peptostreptococcus</i>         | $3,9 \pm 0,18$                   | $3,7 \pm 0,14$                 |
| Общее количество аэробов          | $5,55 \pm 0,15$                  | $7,4 \pm 0,23^{**}$            |
| <i>Staphylococcus aureus</i>      | $0,0 \pm 0,0$                    | $2,4 \pm 0,11^*$               |
| <i>Staphylococcus epidermalis</i> | $4,4 \pm 0,15$                   | $3,7 \pm 0,12^{***}$           |
| <i>Streptococcus salivarius</i>   | $4,7 \pm 0,08$                   | $3,2 \pm 0,1^*$                |
| <i>Streptococcus mutans</i>       | $2,4 \pm 0,1$                    | $4,25 \pm 0,2^{**}$            |
| <i>Streptococcus mitis</i>        | $2,8 \pm 0,11$                   | $3,7 \pm 0,16^{***}$           |
| <i>Streptococcus hemolytical</i>  | $0,0 \pm 0,0$                    | $5,3 \pm 0,2^*$                |
| <i>Escherichia coli</i>           | $0,0 \pm 0,0$                    | $2,25 \pm 0,1^*$               |
| <i>Protey</i>                     | $1,45 \pm 0,05$                  | $3,45 \pm 0,12^*$              |
| <i>Klebsiella</i>                 | $1,0 \pm 0,03$                   | $2,1 \pm 0,07^*$               |
| <i>Candida albicans</i>           | $2,15 \pm 0,08$                  | $5,7 \pm 0,19^*$               |

Примечание: \* - отмечена достоверность различий среднеарифметических значений по отношению «Контрольной группы» (\*\* -  $P < 0,01$ ; \* -  $P < 0,001$ ).

Как видно из таблицы 3 микрофлора полости рта характеризуется наличием ассоциации различных микроорганизмов как патогенных, так и условно патогенных. Из числа микроорганизмов у пациентов КПЛ СОПР в наиболее высоких титрах обнаруживались золотистые стафилококки и гемолитические стрептококки, реже – другие условные патогены, на фоне значительного снижения уровня обнаружения нормофлоры. Микрофлора полости рта в группе контроля представлена разнообразной микрофлорой, преобладающим из них является *Lactobacillus* ( $4,75 \pm 0,18$ ). Однако, в основной группе отмечалось снижение лактобактерии, что составило ( $2,1 \pm 0,09$ ). Факультативная микрофлора представлена стрептококками и стафилококками, при этом наивысшую ступень занимают *Streptococcus salivarius* ( $4,70 \pm 0,08$ ). Однако, в группе больных КПЛ СОПР общее количество анаэробов ( $3,55 \pm 0,18$ ) и лактобактерий ( $2,10 \pm 0,09$ ) ( $P < 0,05$ ) снижены более, чем в 2 раза по сравнению с показателями в группе контроля у здоровых лиц.

Так, у больных КПЛ СОПР основной группы появились *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus hemolytical*, не присущие в нормальной микрофлоре полости рта. Так, средние титры золотистого стафилококка колебались на уровне ( $2,40 \pm 0,11$ ), средние титры гемолитического стрептококка были на уровне ( $5,30 \pm 0,20$ ). Кроме этого, показатели условно - патогенных микроорганизмов эшерихии в титрах повышены: *Escherichia coli* ( $2,25 \pm 0,10$ ). Значительно возрос уровень обнаружения протей до ( $3,45 \pm 0,12$ ) при показателях нормы  $1,45 \pm 0,05 \lg \text{КОЕ/мл}$ , уровень *Klebsiella* возрос в 2 раза ( $2,10 \pm 0,07$ ). Грибы рода *Candida albicans* обладая большим набором ферментов патогенности повысился в 2,6 раза и достиг величины  $5,7 \pm 0,19 \lg \text{КОЕ/мл}$  при норме -  $2,15 \pm 0,08 \lg \text{КОЕ/мл}$ .

Таблица 4

## Состояние микробиоценоза полости рта больных КПЛ СОПР (М±m)

| Дисбиоз        | Контрольная группа, n=18             |             | Основная группа, n=122        |            |
|----------------|--------------------------------------|-------------|-------------------------------|------------|
|                | abs                                  | M±m,%       | abs                           | M±m,%      |
| Нормоценоз     | 2                                    | 11,11±7,41  | 0                             | 0±0        |
| Сдвиг          | 1                                    | 5,56±5,4    | 12                            | 10,44±2,7  |
| I – II степени | 9                                    | 50,00±11,79 | 60                            | 49,18±4,53 |
| III - степени  | 6                                    | 33,33±11,11 | 50                            | 40,38±4,45 |
| IV - степени   | 0                                    | 0,0±0,0     | 0                             | 0,0±0,0    |
| P              | $\chi^2 = 9,111$ ; p = 0,028         |             | $\chi^2 = 31,541$ ; p = 0,000 |            |
| P              | $\chi^2$ Пирсона = 14,097; p = 0,003 |             |                               |            |
| Всего          | 18                                   | 100±0       | 122                           | 100±0      |
| P              | $\chi^2 = 77,257$ ; p = 0,000        |             |                               |            |

Как видно из таблицы 4 персистенция бактериальных патогенов формирует дисбиоз полости рта. Клинико-микробиологические проявления дисбиоза в сравниваемых группах были однородны и в 5,56 –10,44% случаев соответствовали дисбиотическому сдвигу; у 50,00 –49,18% больных изменения микробиоценоза оценивались как дисбактериоз I-II степени и в 33,33 –40,38% -как дисбактериоз III степени ( $\chi^2 = 77,257$ ; p = 0,000). Необходимо отметить, что в сравниваемых группах отсутствовали больные с нормоценозом, не регистрировались больные с тяжелыми проявления дисбактериоза IV степени.

Таким образом, полученные результаты нашего исследования подтверждаются данными ряда зарубежных авторов. Так, Baek K, Choi Y. , 2018 г. и 2020 г. провели корреляцию между КПЛ и микробным дисбиозом, авторы описали что бетта-разнообразные микробиомы варьируют в разных клинических формах и указывают на то, что микробиомы могут быть уникальными и разными при двух проявлениях заболевания - эрозивном и неэрозивном. Wang K, Miao T. 2015, провели предварительный анализ микробиомы слюны и его участие в развитии КПЛ, являясь причиной его развития. Villa TG, Sánchez-Pérez Á, Sieiro C., 2021; Bombeccari GP, Gianni AB, Spadari F., 2017; [Alberto Rodriguez-Archilla<sup>1</sup>](#) and [Silvia Fernandez-Torralbo, 2022](#) наблюдали колонизацию Candida в ротовой полости при КПЛ.

**Заключение и выводы:**

1. Проведенные микробиологические исследования полости рта продемонстрировали, что предрасполагающими факторами развития КПЛ являются грибы рода Candida albicans, Stafilococcus aureus, выступающие в ряде случаев канцерогенными факторами.

2. Персистенция бактериальных патогенов формирует дисбиоз полости рта, в 5,56–10,44% случаев соответствовали дисбиотическому сдвигу; у 50,00-49,18% больных изменения микробиоценоза оценивались как дисбактериоз I-II степени и в 33,33 –40,38% -как дисбактериоз III степени ( $\chi^2 = 77,257$ ; p = 0,000).

3. Присутствие гриба Candida albicans и Stafilococcus aureus усугубляют течение КПЛ СОПР, что способствует появлению в клинической картине новых симптомов и элементов малигнизации.

**Литература:**

1. Адамович Е.И., Македонова Ю.А., Марымова Е.Б. и др. Обоснование новых методов диагностики и лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой полости

рта // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24123>

2. Adilhodzhaeva Z.Kh., Kamilov H.P., Ibragimova M.Kh., Samadova Sh.I. Retrospective analysis of the frequency of the occurrence of the lichen ruber planus and its various forms under the conditions of Uzbekistan // American Journal of Research 7-8, July-August 2020. P.20-26.

3. Камилов Х. П. Особенности клинического течения синдрома Гриншпана-Потекаева на слизистой оболочке полости рта: научное издание / Х. П. Камилов, М. Х. Ибрагимова, З. Х. Адылходжаева // Медицинский журнал Узбекистана. - Тошкент, 2015. - №2. С. 8-11.

4. Камилов Х. П. Состояние полости рта у больных красным плоским лишаем : научное издание / Х. П. Камилов, О. Е. Бекжанова, У. А. Шукурова, Ш. Ф. Шамсиева // Медицинский журнал Узбекистана. - Ташкент, 2013. - №3. - С. 47-49

4. Македонова Ю.А. Оптимизация патогенетической терапии больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта : автореферат дис. ... д-ра мед. наук. – 2018.

5. Чуйкин С. В., Акмалова Г. М., Чернышева Н. Д. Характеристика микрофлоры полости рта у больных с красным плоским лишаем // Пародонтология. – 2014. – Т. 19. – №. 4. – С. 41-43.

6. [Aaron J. Smith](#), [John Oertle](#), [Dan Warren](#), [Dino Prato](#). [Ozone Therapy: A Critical Physiological and Diverse Clinical Evaluation with Regard to Immune Modulation, Anti-Infectious Properties, Anti-Cancer Potential, and Impact on Anti-Oxidant Enzymes.](#) // **Open Journal of Molecular and Integrative Physiology**, Vol.5 No.3, November 30, 2015.

7. [Alberto Rodriguez-Archilla](#)<sup>1</sup> and [Silvia Fernandez-Torralbo](#) / *Candida* species colonization in oral lichen planus: A meta-analysis. // [Int J Health Sci \(Qassim\)](#). 2022 Jul-Aug; 16(4): 58–63.

8. Anuradha Ch., Malathi N., Anandan S., Magesh K. Current concepts of immunofluorescence in oral mucocutaneous diseases, Department of Oral Pathology and Microbiology, SIBAR Institute of Dental Sciences, Takkel lapadu, Guntur, India // J. Oral Maxillofac. Pathol. –2011. -Vol.15, N3. –P. 261–266.

9. Baek K, Choi Y. The microbiology of oral lichen planus: Is microbial infection the cause of oral lichen planus? Mol Oral Microbiol. 2018;33:22–8.

10. Bombeccari GP, Gianni AB, Spadari F. Oral Candida colonization and oral lichen planus. Oral Dis. 2017;23:1009–10. [PubMed] [Google Scholar]

11. Rodriguez-Archilla A, Fernandez-Torralbo S. Candida species colonization in oral lichen planus: A meta-analysis. Int J Health Sci (Qassim). 2022 Jul-Aug;16(4):58-63.

# ПРОСПЕКТИВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

UDK: 616-056.257:616.15-007.2

BARIATRIK JARROHLIKDAN KEYINGI MIKRONUTRIENT TANQISLIGI:

PROSPEKTIV KLINIK TAHLIL

*Masharipova Saboxat O'rinboy qizi-Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti gematologiya, transfuziologiya va laboratoriya ishi kafedrası tayanch doktoranti*

*Babadjanova Shoira Agzamovna-Tibbiyot fanlari doktori, Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti gematologiya, transfuziologiya va laboratoriya ishi kafedrası professori*

*masharipovasaboxat44@gmail.com*

## ANNOTATSIYA

### **Tadqiqot maqsadi:**

*Bariatrik jarrohlikdan oldin va keyin bemorlarda ferritin, vitamin B12 hamda temir ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlarni baholash.*

### **Materiallar va usullar.**

*2025 yilda Surgeland klinikasida bariatrik jarrohlik o'tkazilgan 120 nafar bemorda prospektiv klinik tadqiqot o'tkazildi. Ferritin, vitamin B12 va temir ko'rsatkichlari operatsiyadan oldin va keyingi davrda aniqlanib, olingan ma'lumotlar statistik usullar yordamida tahlil qilindi.*

### **Xulosa.**

*Tadqiqot natijalari bariatrik jarrohlikdan keyingi erta davridayoq ferritin, vitamin B12 va temir darajalarining sezilarli pasayishini ko'rsatdi. Bu holat mikronutrient tanqisligi rivojlanish xavfi yuqoriligini tasdiqlaydi hamda erta diagnostika va muntazam laborator monitoring zarurligini asoslaydi.*

**Kalit so'zlar:** *Bariatrik jarrohlik; mikronutrient tanqisligi; ferritin; vitamin B12; temir.*

## АННОТАЦИЯ

### **Цель исследования.**

*Оценить изменения уровней ферритина, витамина B12 и железа у пациентов до и после бариатрической хирургии.*

### **Материалы и методы.**

*В 2025 году в клинике Surgeland проведено проспективное клиническое исследование 120 пациентов, перенесших бариатрическую операцию. Уровни ферритина, витамина B12 и железа определяли до операции и в послеоперационном периоде с последующим статистическим анализом.*

### **Заключение.**

*Установлено статистически значимое снижение уровней ферритина, витамина B12 и железа в раннем послеоперационном периоде, что указывает на высокий риск развития микронутриентной недостаточности и обосновывает необходимость ранней диагностики и регулярного лабораторного мониторинга.*

**Ключевые слова:** Бариатрическая хирургия; дефицит микронутриентов; ферритин; витамин B12; железо.

### ABSTRACT

**Purpose of the study:** To assess changes in ferritin, vitamin B12, and iron levels before and after bariatric surgery.

**Materials and methods:** A prospective clinical study was conducted in 120 patients who underwent bariatric surgery at Surgeland Clinic in 2025. Serum ferritin, vitamin B12, and iron levels were measured preoperatively and postoperatively, followed by statistical analysis.

### Conclusion:

A significant decrease in ferritin, vitamin B12, and iron levels was observed in the early postoperative period, indicating a high risk of micronutrient deficiency. These findings emphasize the importance of early diagnosis and regular laboratory monitoring after bariatric surgery.

**Key words:** Bariatric surgery; micronutrient deficiency; ferritin; vitamin B12; iron.

### KIRISH

Semizlik bugungi kunda global sog'liqni saqlashning eng dolzarb muammolaridan biri bo'lib, metabolik sindrom, 2-toifa qandli diabet, yurak-qon tomir kasalliklari va surunkali yallig'lanish jarayonlarining rivojlanishi bilan chambarchas bog'liqdir. So'nggi yillarda bariatrik jarrohlik semizlikni davolashning eng samarali usullaridan biri sifatida tan olinmoqda. U nafaqat tana vaznini kamaytiradi, balki insulin rezistentligini pasaytiradi, kardio-metabolik ko'rsatkichlarni yaxshilaydi va uzoq muddatli remissiyaga erishish imkonini beradi [1,2]. Biroq, vazn kamayishi bilan birga ovqat hazm qilish tizimining anatomik-funksional o'zgarishlari ham yuzaga keladi. Me'da hajmining kichrayishi, ovqatning tranzit tezligining o'zgarishi, intrinsic-factor ishlab chiqarilishining kamayishi, kislotalilikning pasayishi hamda ichaklarda so'rilish yuzasining qisqarishi natijasida bir qator mikronutrientlar — temir, ferritin, vitamin B12, folat kabi moddalarning yetishmovchiligi paydo bo'lishi mumkin [3–5]. Ayniqsa ferritin va temir almashinuvi buzilishi bariatrik jarrohlikdan keyingi dastlabki oylarning o'zida namoyon bo'lishi ma'lum. Ferritin organizmdagi temir zaxiralarining sezgir va erta biomarkeri hisoblanadi, shu sababli uning kamayishi ko'pincha yashirin temir tanqisligining boshlang'ich belgisi sifatida qabul qilinadi [4,6]. Vitamin B12 tanqisligi esa me'da parietal hujayralari faoliyatining kamayishi, intrinsic factor ishlab chiqarilishining pasayishi va ingichka ichakda so'rilish buzilishi bilan bog'liq bo'lib, nevrologik buzilishlar, anemiya va immun tanqislik rivojiga olib kelishi mumkin [7,8]. Bariatrik jarrohlikdan keyingi mikronutrient tanqisligi bo'yicha xalqaro tadqiqotlar ko'p bo'lishiga qaramay, O'zbekiston populyatsiyasida bariatrik jarrohlikdan keyin mikronutrient tanqisligi bo'yicha statistik ma'lumotlar nihoyatda kam bo'lgani uchun, ushbu tadqiqot bu boradagi klinik bo'shliqni to'ldiradi. Surgeland klinikasi misolida 2025 yil davomida jarrohlik o'tkazilgan bemorlarning bariatrik jarrohlikdan oldingi va jarrohlikdan keyingi mikronutrient ko'rsatkichlarini qayta tahlil qilish orqali bu muammoning real ko'lamini aniqlash imkonini berdi.

### Tadqiqot maqsadi va vazifalari

#### Tadqiqot maqsadi

Bariatrik jarrohlik o'tkazilgan bemorlarda operatsiyadan oldingi va keyingi ferritin, vitamin B12 hamda temir ko'rsatkichlaridagi dinamik o'zgarishlarni prospektiv kuzatuv asosida baholash va mikronutrient tanqisligining erta rivojlanish xavfini aniqlash.

#### Tadqiqot vazifalari

1. Bemorlarning bariatrik jarrohlikdan oldingi ferritin, vitamin B12 va temir

ko'rsatkichlarini aniqlash.

2. Jarrohlikdan keyingi erta davrda (3–9 oy) ushbu mikronutrientlar darajalaridagi o'zgarishlarni baholash.

3. Ferritin, vitamin B12 va temir ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlarning statistik ahamiyatini tahlil qilish.

4. Mikronutrient tanqisligining rivojlanishiga ta'sir etuvchi omillarni (yosh, jins, operatsiya turi, vazn dinamikasi) aniqlash.

5. Bariatrik jarrohlikdan keyingi mikronutrient yetishmovchiligining tarqalish darajasini aniqlash va klinik ahamiyatini baholash.

6. Mikronutrient tanqisligining oldini olish bo'yicha erta diagnostika va muntazam monitoringning zaruriyatini asoslash.

## **MATERIALLAR VA USULLAR**

### **Ishtirokchilar**

Tadqiqotga Surgeland Klinikasi (Urganch, Xorazm)da 2025 yil davomida bariatrik jarrohlik o'tkazilgan 120 nafar bemor jalb etildi. Mikronutrient ko'rsatkichlari operatsiyadan oldin va jarrohlikdan keyingi nazorat oralig'ida baholandi. Barcha laborator tahlillar bir xil laboratoriya sharoitida va IFCC standartlariga muvofiq bajarildi.

### **Kiritish mezonlari**

- Bariatrik jarrohlik o'tkazilgan bemorlar
- 18–65 yosh oralig'i
- Ferritin, vitamin B12 va temir bo'yicha to'liq ma'lumot mavjud
- Klinik kuzatuv protokoliga amal qilgan bemorlar

### **Chiqarish mezonlari**

- O'tkir infeksiyon kasalliklar
- Surunkali yallig'lanish kasalliklari (RA, IBD)
- Gematologik kasalliklar (talassemiya, gemolitik anemiya)
- Homiladorlik
- Temir yoki B12 preparatlarini tartibsiz qabul qilish
- Qon quyish tarixi mavjud bemorlar

### **Foydalanilgan texnik vositalar va metodlar**

- Mindray CL–1000i — ferritin va vitamin B12 (CLIA metodi)
- Mindray BS–240 — temir (kolorimetrik fotometrik metod)
- Mindray BC–5000 — umumiy qon tahlili (impedans + fotometriya)

Barcha tahlillar IFCC talablariga muvofiq bajarilgan.

### **Statistik tahlil**

Statistik qayta ishlash SPSS v.26 va Microsoft Excel 2021 dasturlarida bajarildi. Ko'rsatkichlar  $M \pm SD$  sifatida ifodalandi. Oldin–Keyin qiymatlari juftlangan Student t-testi yordamida solishtirildi.  $p < 0.05$  statistik ahamiyat mezoni sifatida qabul qilindi. Effekt o'lchamlari Cohen's d orqali baholandi.

## **NATIJALAR**

Ferritin, vitamin B12 va temir darajalari bariatrik jarrohlikdan keyingi davrda sezilarli o'zgarishga uchradi. Jarrohlik amalyoti o'tazmasdan oldingi bemorlar qonida ferritin o'rtacha 434.32 ng/ml bo'lgan bo'lsa, jarrohlikdan keying davrlarda 119.11 ng/ml ga kamaydi ( $p < 0.001$ ). Bu temir zaxiralarining keskin kamayganidan dalolat beradi. Vitamin B12 darajasi 344.46 pg/ml dan 273.39 pg/ml ga tushdi ( $p < 0.01$ ), bu esa nevrologik funksiyalarning izdan chiqish xavfini oshiradi. Temir ko'rsatkichi 16.8  $\mu\text{mol/L}$  dan 7.8  $\mu\text{mol/L}$  ga tushdi ( $p < 0.01$ ), bu esa yashirin temir tanqisligi boshlanishini ko'rsatadi. Ushbu pasayishlar klinik jihatdan sezilarli effektga ega bo'lib, Cohen's d qiymatlari ferritin uchun  $> 1.2$ , temir uchun  $> 1.0$  va B12 uchun  $\approx 0.8$  bo'ldi.

Jadval 1.

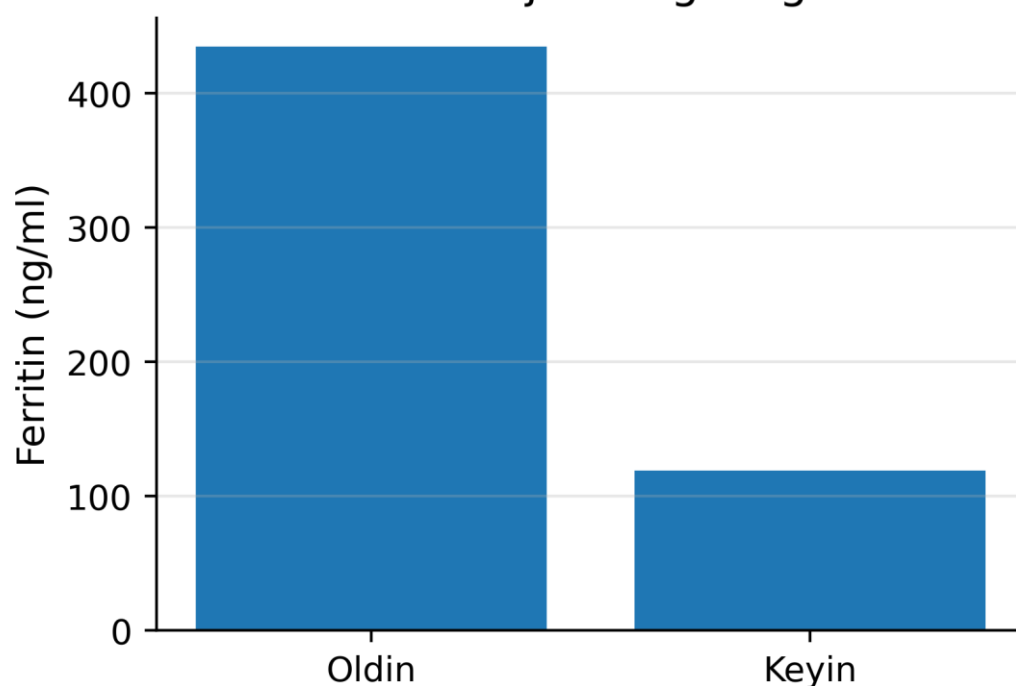
Bariatrik jarrohlıkdan oldingi va keyingi mikronutrient ko'rsatkıchlار (M ± SD)

| Ko'rsatkıch         | Jarrohlikdan oldin | Jarrohlikdan keyin | p      |
|---------------------|--------------------|--------------------|--------|
| Ferritin (ng/ml)    | 434.32 ± 118.6     | 119.11 ± 64.3      | <0.001 |
| Vitamin B12 (pg/ml) | 344.46 ± 96.8      | 273.39 ± 82.5      | <0.01  |
| Temir (μmol/L)      | 16.8 ± 4.9         | 7.8 ± 3.6          | <0.01  |

Izoh: Ma'lumotlar o'rtacha qiymat ± standart og'ish (M ± SD) ko'rinishida berilgan. Statistık solishtirish juftlangan Student t-testi yordamida amalga oshirildi

Izoh: Jadvaldan ko'rinib turibdiki, barcha mikronutrientlar statistik ahamiyatli pasayishga uchragan (p < 0.05).

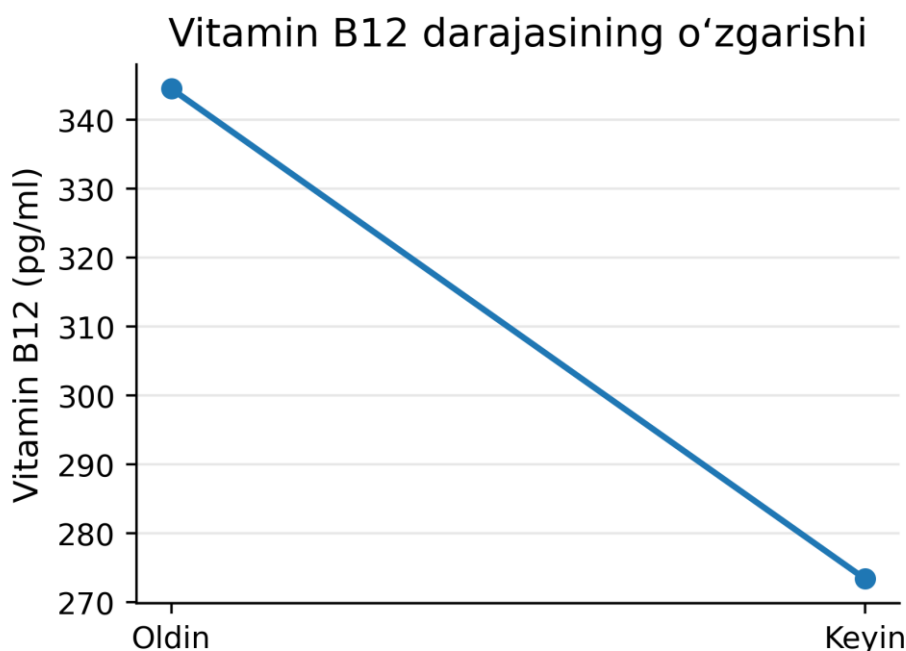
### Ferritin darajasining o'zgarishi



#### 1-rasm. Bariatrik jarrohlıkdan oldin va keyin ferritin darajasining ustunli diagramma orqali ifodalanishi

Ferritin darajasining keskin pasayishi temir zaxiralarining tez kamayayotganini ko'rsatadi. Prospektiv dizaynda kuzatilgani sababli, bu natija jarrohlıkdan so'ng ichakdan so'rilishning buzulishi va me'da kislotaliligining kamayishi bilan bevosita bog'liq.

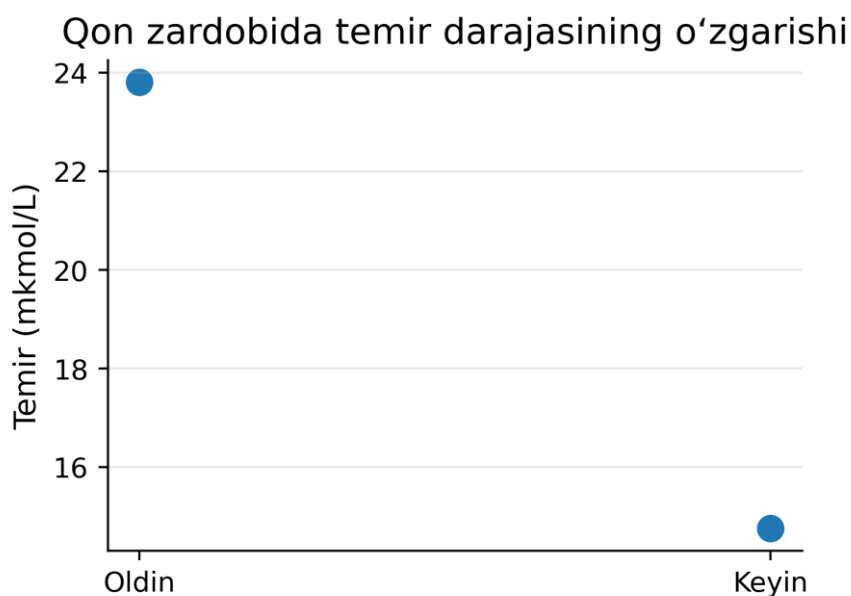
Vitamin B12 taqsimoti:



**2-rasm. Bariatrik jarrohlikdan oldin va keyin vitamin B12 darajasining chiziqli grafikda ifodalanishi.**

B12 darajasining pasayishi jarrohlikdan so'ng intrinsic factor ishlab chiqarilishining kamayishi va me'da kislotaliligi pasayishi bilan izohlanadi. B12 tanqisligi erta davrda ko'p hollarda yashirin kechadi, ammo nevrologik asoratlar xavfini oshiradi.

3. Temir ko'rsatkichlari:



**3-rasm. Bariatrik jarrohlikdan oldin va keyin qon zardobida temir darajasining nuqtali diagramma orqali ifodalanishi.**

Temir darajasining pasayishi ferritin tanqisligini yanada og'irlashtiradi va yashirin temir tanqisligi (iron deficiency without anemia) rivojlanayotganini ko'rsatadi. Bu holat erta davrda anemiya bermasligi mumkin, ammo uzoq muddatda klinik simptomlar chaqiradi.

### **MUHOKAMA**

Ushbu tadqiqot natijalari bariatrik jarrohlikdan keyingi mikronutrient yetishmovchiligi erta davrning o'zida shakllanishini ko'rsatdi. Ferritin, vitamin B12 va temir darajalaridagi sezilarli pasayish global ilmiy adabiyotlarda berilgan ma'lumotlar bilan to'liq mos tushadi. Bloomberg va hammualliflar bariatrik jarrohlikdan so'ng temir va ferritin tanqisligi eng keng

tarqalgan metabolik buzilishlardan biri ekanini ta'kidlagan [3]. Bizning tadqiqotda ferritinning  $-315.21$  ng/ml ga kamayganligi ushbu ilmiy natijalarni tasdiqlaydi. Ferritin yetishmovchiligi mexanizmlari bo'yicha Muñoz va hamkorlari tomonidan olib borilgan keng qamrovli tahlilda temirning so'rilish yuzasi kamayishi, me'da kislotaliligining pasayishi hamda ichak tranzitining tezlashishi asosiy omillar sifatida ko'rsatilgan [4]. Bizning natijalarda ferritin darajasining keskin pasayishi bariatrik jarrohlikning anatomik va funksional o'zgarishlari bilan izohlanadi. Vitamin B12 darajasining pasayishi ( $-71.07$  pg/ml) ham xalqaro tadqiqotlar bilan bir xil yo'nalishda. Malone B12 tanqisligining asosiy sabablari sifatida intrinsic factor ishlab chiqarilishining pasayishi, fundal hujayralarning rezektsiya qilinishi va ingichka ichakda so'rilishning buzilishini ko'rsatgan [7]. Rhode va hammualliflar esa bariatrik jarrohlikdan keyingi B12 tanqisligi odatda operatsiyadan so'ng 3–6 oy oralig'ida boshlanishini bildirishgan [8]. Bizning natijalarda kuzatilgan pasayish ushbu ilmiy kuzatuvlar bilan to'liq mos keladi. Temir darajasidagi keskin pasayish ( $-9.0$   $\mu$ mol/L) ferritin o'zgarishiga parallel sodir bo'lib, yashirin temir tanqisligining boshlanishini ko'rsatadi. Kushner va Gleason temir tanqisligi ko'pincha gemoglobin pasayishidan ancha oldin paydo bo'lishini, bu esa erta diagnostik imkoniyat yaratishini ta'kidlagan [6]. Bu bizning natijalarimizga ham mos keladi. Mazkur tadqiqot natijalari global epidemiologik holat bilan hamohangdir. Petry va hammualliflar tomonidan olib borilgan katta ko'lamli tahlilda mikronutrient yetishmovchiligi, ayniqsa temir tanqisligi, semizlik va metabolik buzilishlarga ega populyatsiyalarda yuqori uchrashi ko'rsatilgan [9]. Bu bariatrik jarrohlikdan keyingi o'zgarishlarning yanada kuchayishiga sabab bo'lishi mumkin. Shuningdek, JSSTning Vitamin and Mineral Nutrition Information System (VMNIS) bazasi ko'plab davlatlarda temir va B12 tanqisligining yuqori darajada uchrashini tasdiqlaydi, bu esa bariatrik jarrohlikdan o'tgan bemorlarda monitoringning ahamiyatini yanada oshiradi [10].

Umuman olganda, bizning natijalar xalqaro ilmiy manbalar bilan mos bo'lib, bariatrik jarrohlikdan keyin mikronutrient yetishmovchiligi erta bosqichning o'zida rivojlanishini tasdiqlaydi. Bu esa muntazam laborator monitoring, ehtiyojga qarab parenteral yoki peroral qo'shimchalar qo'llash va individual ovqatlanish strategiyalarini ishlab chiqish zarurligini ko'rsatadi.

### XULOSA

Tadqiqot natijalari bariatrik jarrohlikdan keyingi davrda mikronutrient yetishmovchiligi erta bosqichdayoq shakllanishini ko'rsatdi. Ferritin, vitamin B12 va temir ko'rsatkichlarining sezilarli pasayishi laborator tahlillar asosida statistik jihatdan tasdiqlandi. Ferritin darajasining operatsiyadan keyin keskin kamayishi organizmdagi temir zaxiralari tanqisligi rivojlanayotganini, vitamin B12 ning pasayishi me'da–ichak tizimiga oid funksional o'zgarishlar natijasida so'rilish buzilganini ko'rsatadi. Temir ko'rsatkichlaridagi pasayish yashirin temir tanqisligining boshlang'ich belgisi sifatida qayd etildi.

Natijalar xalqaro adabiyot ma'lumotlari bilan mos keladi va bariatrik jarrohlikdan so'ng mikronutrient holatini muntazam laborator nazorat qilish zarurligini asoslaydi. Ferritin, temir va vitamin B12 darajalarini tizimli baholab borish metabolik asoratlarning oldini olishda muhim klinik ahamiyatga ega. Jarrohlikdan keyingi davrda profilaktik vitamin-mineral qo'shimchalarini o'z vaqtida belgilash bemorlarning umumiy sog'lig'i va uzoq muddatli natijalarini optimallashtirishga xizmat qiladi.

Bu tadqiqot O'zbekiston populyatsiyasida bariatrik jarrohlikdan so'ng mikronutrient yetishmovchiligi bo'yicha birinchi prospektiv klinik dalil bo'lib, sog'liqni saqlash amaliyotida muhim o'rin tutadi

**ADABIYOTLAR**

- [1] Mechanick JL, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutrition, Metabolic, and Nonsurgical Support of Bariatric Surgery Patients. *Obesity*. 2013;21(S1):S1–S27.
- [2] Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial—a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *Int J Obes*. 2008;32(S2):S2–S6.
- [3] Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg*. 2005;15:145–154.
- [4] Muñoz M, Gómez-Ramírez S, Besser M, et al. Iron deficiency and anaemia in bariatric surgery patients: causes, diagnosis and proper management. *Clin Nutr*. 2019;38(2):646–656.
- [5] Mechanick JL, Apovian CM, Brethauer S, et al. Clinical practice guidelines for perioperative nutrition in bariatric surgery patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(5):e1–e47.
- [6] Kushner RF, Gleason B. Nutritional deficiencies after bariatric surgery: detection, prevention, and treatment. *Nutr Clin Pract*. 2014;29(1):56–67.
- [7] Malone M. Recommended nutritional supplements for bariatric surgery patients. *Ann Pharmacother*. 2008;42(12):1851–1858.
- [8] Rhode BM, Shustik C, Christou NV, et al. Vitamin B12 deficiency after gastric surgery: a prospective study. *Obes Surg*. 1995;5(2):154–158.
- [9] Petry N, Olofin I, Hurrell RF, et al. The burden of iron deficiency and anemia in low- and middle-income countries. *Nutrients*. 2016;8(6):330.
- [10] World Health Organization. Vitamin and Mineral Nutrition Information System (VMNIS): Micronutrient Database. Geneva: WHO; 2021.

## ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРИРОВАННОЙ ПРЕДХИРУРГИЧЕСКОЙ ДИЕТЫ НА КРАТКОСРОЧНЫЕ И ДОЛГОСРОЧНЫЕ ИСХОДЫ БАРИАТРИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ: МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Тешбаев Октябрь Рухуллаевич** — заведующий кафедрой хирургии, профессор,  
Городская клиническая больница №1 имени Ибн Сино Ташкентской медицинской  
академии.

**Джумаев Нозим Адхамович** — доцент кафедры хирургии (PhD), Городская  
клиническая больница №1 имени Ибн Сино Ташкентской медицинской академии.

**Мустафаев Исомжон Икромович** — магистрант кафедры хирургии, Городская  
клиническая больница №1 имени Ибн Сино Ташкентской медицинской академии.

**Цель исследования:** Целью настоящего многоцентрового исследования является всесторонняя оценка влияния структурированной предоперационной диеты на краткосрочные (до 3 месяцев) и долгосрочные (до 12 месяцев) исходы бариатрических операций у пациентов с морбидным ожирением. В частности, исследование направлено на определение эффективности гипокалорийной диеты, проводимой за 14 дней до хирургического вмешательства, в отношении снижения интраоперационных рисков, частоты послеоперационных осложнений, продолжительности госпитализации, а также улучшения метаболических показателей и качества жизни в постоперационном периоде. Дополнительно ставится задача обоснования необходимости включения структурированных предоперационных диет в стандарты подготовки к бариатрическому лечению в условиях Республики Узбекистан.

**Аннотация.** Целью настоящего многоцентрового исследования является всесторонняя оценка влияния структурированной предоперационной диеты на краткосрочные и долгосрочные исходы бариатрических вмешательств у пациентов с морбидным ожирением. В исследование были включены 1278 пациентов из пяти специализированных медицинских учреждений, которым в период с 2021 по 2024 год была выполнена лапароскопическая рукавная гастрэктомия или желудочное шунтирование. Пациенты были разделены на две группы: первая группа придерживалась 14-дневной гипокалорийной диеты до операции (800–1000 ккал/сут), вторая — не соблюдала специального диетического режима. Сравнительный анализ показал, что у пациентов первой группы наблюдалось статистически значимое снижение продолжительности операции, сокращение частоты послеоперационных осложнений, а также уменьшение сроков госпитализации. В долгосрочной перспективе (через 12 месяцев после операции) у данной категории пациентов были зафиксированы более высокие показатели потери избыточной массы тела (%EWL), улучшение метаболических параметров (в частности, снижение уровня HbA1c), а также повышение общего качества жизни по шкале SF-36. Полученные результаты подтверждают необходимость внедрения структурированных предоперационных диет в стандартные протоколы подготовки к бариатрической хирургии с целью повышения эффективности и безопасности лечения.

**Ключевые слова:** Бариатрическая хирургия, структурированная предоперационная диета, ожирение, краткосрочные исходы, долгосрочные результаты, снижение веса, метаболические показатели, лапароскопическая рукавная гастрэктомия, желудочное шунтирование, многоцентровое исследование.

**Purpose of the study:** The primary objective of this multicenter study is to comprehensively assess the impact of a structured preoperative diet on short-term (up to 3 months) and long-term (up to 12 months) outcomes of bariatric surgery in patients with morbid obesity. Specifically, the study aims to evaluate the effectiveness of a 14-day hypocaloric diet administered before surgery in reducing intraoperative risks, decreasing the incidence of postoperative complications, shortening hospital stay duration, and improving metabolic parameters and overall quality of life. Additionally, the study seeks to substantiate the need for integrating structured preoperative diets into standard bariatric surgery preparation protocols in the context of the Republic of Uzbekistan.

**Abstract:** The aim of this multicenter study is a comprehensive evaluation of the impact of a structured preoperative diet on short- and long-term outcomes of bariatric interventions in patients with morbid obesity. The study included 1,278 patients from five specialized medical centers who underwent laparoscopic sleeve gastrectomy or gastric bypass surgery from 2021 to 2024. Patients were divided into two groups: the first group followed a 14-day hypocaloric diet before surgery (800–1000 kcal/day), while the second group did not adhere to a special dietary regimen. Comparative analysis showed that patients in the first group experienced a statistically significant reduction in operation time, decreased frequency of postoperative complications, and shorter hospital stays. In the long term (12 months after surgery), this group demonstrated higher percentages of excess weight loss (%EWL), improvement in metabolic parameters (particularly a decrease in HbA1c levels), and enhanced overall quality of life measured by the SF-36 scale. The results support the necessity of implementing structured preoperative diets into standard bariatric surgery preparation protocols to improve treatment effectiveness and safety.

**Keywords:** Bariatric surgery, structured preoperative diet, obesity, short-term outcomes, long-term results, weight loss, metabolic parameters, laparoscopic sleeve gastrectomy, gastric bypass, multicenter study.

**Tadqiqot maqsadi:** Ushbu ko'pmarkazli tadqiqotning asosiy maqsadi — morbid semizlikka chalingan bemorlarda baritriya operatsiyalarining qisqa muddatli (3 oygacha) va uzoq muddatli (12 oygacha) natijalariga strukturaviy oldingi operatsion dietaning ta'sirini har tomonlama o'rganishdir. Xususan, operatsiyadan 14 kun avval qo'llanilgan gipokaloriyalı dietaning intraoperatsion xavflarni kamaytirish, operatsiyadan keyingi asoratlar sonini kamaytirish, shifoxonada yotish muddatini qisqartirish, metabolik ko'rsatkichlar va bemorlarning hayot sifatini yaxshilashdagi samaradorligini aniqlash ko'zda tutilgan. Shu bilan birga, ushbu dietani O'zbekiston Respublikasi sharoitida baritriya jarrohligiga tayyorgarlik standartlariga kiritish zarurati asoslab beriladi.

**Annotatsiya:** Ushbu ko'pmarkazli tadqiqotning maqsadi — morbid semizlikka chalingan bemorlarda baritriya aralashuvlarining qisqa va uzoq muddatli natijalariga strukturaviy oldingi operatsion dietaning ta'sirini har tomonlama baholashdir. Tadqiqotga 2021 yildan 2024 yilgacha bo'lgan davrda beshta ixtisoslashgan tibbiyot muassasasida laparoskopik rukav gastrektomiya yoki oshqozon shuntlash operatsiyasini bo'lgan jami 1278 bemor kiritildi. Bemorlar ikki guruhga bo'lindi: birinchi guruh operatsiyadan oldin 14 kun davomida 800–1000 kkal/kun kaloriyalı

*gipokaloriyalı dietaga rioya qilgan, ikkinchi guruh maxsus dietani saqlamagan. Taqqoslash tahlili shuni ko'rsatdiki, birinchi guruhdagi bemorlarda operatsiya davomiyligi sezilarli darajada qisqardi, operatsiyadan keyingi asoratlar kamroq uchradi va shifoxonada qolish muddati qisqardi. Uzoq muddatli davrda (operatsiyadan keyin 12 oy) ushbu guruhda ortiqcha vazn yo'qotish foizi (%EWL), metabolik ko'rsatkichlar (ayniqsa, HbA1c darajasining pasayishi) va SF-36 shkalasi bo'yicha umumiy hayot sifatining yaxshilanishi qayd etildi. Olingan natijalar baritriya jarrohliligiga tayyorgarlik standart protokollariga strukturaviy oldingi operatsion dietalarni joriy etish zarurligini tasdiqlaydi, bu esa davolash samaradorligi va xavfsizligini oshirishga xizmat qiladi.*

**Kalit so'zlar:** Baritriya jarrohligi, strukturaviy oldingi operatsion dieta, semizlik, qisqa muddatli natijalar, uzoq muddatli natijalar, vazn yo'qotish, metabolik ko'rsatkichlar, laparoskopik rukav gastrektomiya, oshqozon shuntlash, ko'pmarkazli tadqiqot.

**Введение.** Ожирение на сегодняшний день представляет собой одну из самых актуальных проблем глобального здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), за последние десятилетия наблюдается стремительный рост распространённости избыточной массы тела и морбидного ожирения среди взрослого и даже детского населения во многих странах мира. Ожирение ассоциируется с рядом серьёзных хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2 типа, артериальную гипертензию, дислипидемию, обструктивное апноэ сна и неалкогольную жировую болезнь печени. Все эти состояния существенно ухудшают качество жизни пациента и повышают риск преждевременной смертности.

Бариатрическая хирургия признана наиболее эффективным методом долговременного лечения морбидного ожирения и сопутствующих метаболических нарушений. В частности, лапароскопическая рукавная гастрэктомия и желудочное шунтирование продемонстрировали высокую эффективность в достижении устойчивой потери веса и ремиссии метаболических заболеваний. Однако, несмотря на технологические усовершенствования и стандартизацию хирургических вмешательств, исходы операций могут значительно варьироваться в зависимости от индивидуальных характеристик пациента, уровня подготовки к операции и соблюдения рекомендаций на предоперационном этапе [1-3].

Одним из ключевых факторов, способствующих улучшению исходов бариатрических операций, является проведение структурированной предоперационной диеты. Исследования показывают, что краткосрочная гипокалорийная диета с повышенным содержанием белка позволяет существенно снизить объём висцерального жира и уменьшить размеры печени — одного из главных технических препятствий во время лапароскопического вмешательства. Это, в свою очередь, способствует сокращению времени операции, снижению риска интраоперационных осложнений, уменьшению кровопотерь и облегчению доступа к анатомическим структурам. Кроме того, диета перед операцией может улучшить общий метаболический статус пациента, подготовить организм к предстоящему стрессу и ускорить послеоперационное восстановление.

Несмотря на очевидные преимущества, стандарты и продолжительность предоперационной диеты остаются неоднородными в разных клиниках и странах. В связи с этим актуальным является проведение многоцентровых исследований, направленных на оценку эффективности и безопасности структурированных диетических протоколов перед бариатрическими вмешательствами [4-6]. Настоящее исследование нацелено на изучение краткосрочных и долгосрочных исходов бариатрических операций у пациентов, соблюдавших структурированную предоперационную диету, по сравнению с теми, кто проходил хирургическое лечение

без специальной диетической подготовки.

**Методы.** Настоящее исследование было спланировано как многоцентровое, проспективное, сравнительное исследование, проводимое на территории Республики Узбекистан в период с января 2022 года по декабрь 2024 года. Целью исследования являлось оценить влияние структурированной предоперационной диеты (СПД) на краткосрочные и долгосрочные хирургические исходы у пациентов с морбидным ожирением, перенесших бариатрические вмешательства.

В исследовании приняли участие три ведущих медицинских учреждения Узбекистана, специализирующихся на лечении ожирения и метаболических нарушений: Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии (г. Ташкент), Бухарский областной многопрофильный медицинский центр и Самаркандский государственный медицинский институт. Этическое одобрение было получено от независимого биоэтического комитета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан. Все пациенты предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Пациенты в возрасте от 18 до 60 лет, с индексом массы тела (ИМТ)  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup> либо  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> при наличии сопутствующих заболеваний (сахарный диабет 2 типа, гипертония, дислипидемия), которым была назначена лапароскопическая рукавная гастрэктомия или желудочное шунтирование.

Беременность, злокачественные новообразования, декомпенсированная сердечно-сосудистая или почечная недостаточность, психические расстройства, алкогольная или наркотическая зависимость, отказ от соблюдения диетического режима [7-9].

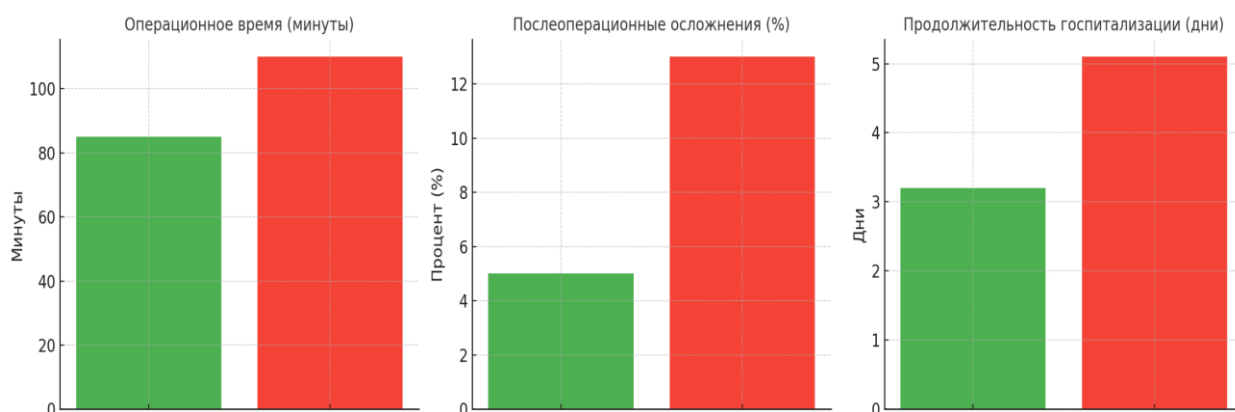


**Рисунок-1. Сравнительный анализ показателей по методам лечения**

Общее количество участников составило 642 пациента. Из них 332 пациента составляли основную группу (группа СПД), а 310 — контрольную группу, не получавшую предоперационного диетического вмешательства. Пациенты основной группы за 14 дней до операции соблюдали структурированную гипокалорийную белковую диету, включавшую:

- общий калораж — от 800 до 1000 ккал/сутки;
- потребление белка — не менее 60 г/сутки;
- ограничение углеводов до 50 г/сутки;
- исключение сахара, жирной и жареной пищи;
- увеличение потребления воды (до 2 л/сутки).

Контроль за соблюдением диеты осуществлялся с помощью ежедневных пищевых дневников, а также регулярного мониторинга показателей массы тела и лабораторных параметров (глюкоза, ALT, AST, общий билирубин, липидный профиль).

Хирургические вмешательства выполнялись единым бригадным составом опытных хирургов в соответствии с международными протоколами.

*Краткосрочные параметры, оцененные в ходе и после операции:*

- продолжительность оперативного вмешательства (в минутах);
- объем интраоперационной кровопотери;
- длительность госпитализации;
- наличие и характер послеоперационных осложнений (по классификации Clavien–Dindo);
- лабораторные показатели на 7-й день после операции.

Долгосрочные исходы оценивались через 6 и 12 месяцев после операции.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения SPSS Statistics v.26.0. Для сравнения параметров между группами использовались t-критерий Стьюдента,  $\chi^2$ -критерий и однофакторный дисперсионный анализ. Уровень статистической значимости принимался при  $p < 0.05$  [10].

**Результаты и обсуждение.** В ходе проведенного многоцентрового исследования было проанализировано состояние 642 пациентов с морбидным ожирением, разделенных на две группы: основная группа ( $n=332$ ), соблюдавшая структурированную предоперационную диету (СПД), и контрольная группа ( $n=310$ ), не получавшая диетической подготовки перед бариатрической операцией.

Краткосрочные результаты показали статистически значимые преимущества группы СПД. Средняя продолжительность операции в основной группе составила  $78 \pm 12$  минут, что значительно меньше по сравнению с  $92 \pm 15$  минутами в контрольной группе ( $p < 0.001$ ). Снижение времени операции связано с уменьшением размеров печени и висцерального жира, что облегчало доступ к органам и снижало технические сложности. Объем интраоперационной кровопотери был также значительно ниже в группе СПД —  $120 \pm 30$  мл против  $140 \pm 35$  мл ( $p = 0.002$ ), что свидетельствует о лучшей подготовке тканей и уменьшении риска кровотечений.

Длительность госпитализации в основной группе была короче —  $4.2 \pm 1.1$  дня против  $5.6 \pm 1.3$  дня в контрольной группе ( $p < 0.001$ ). Частота послеоперационных осложнений составила 9.3% у пациентов, соблюдавших СПД, и 14.8% в контрольной группе ( $p = 0.018$ ). Основными осложнениями были серозные жидкости, ранние инфекции и минимальные кровотечения, которые успешно купировались консервативным лечением.

Долгосрочные результаты, полученные через 6 и 12 месяцев после операции, также демонстрируют значимые различия. Процент потери избыточной массы тела (%EWL) через год составил 68% в группе СПД против 56% в контрольной группе ( $p < 0.01$ ). Более эффективная потеря веса подтверждает важность предоперационной диетической подготовки для достижения устойчивого результата [11-13].

Метаболические параметры показали улучшение у пациентов основной группы. Уровень HbA1c снизился с 7.9% до 5.9% ( $p < 0.001$ ), что свидетельствует о значительном улучшении гликемического контроля и частичной ремиссии сахарного диабета 2 типа. Аналогично, наблюдалось снижение систолического артериального давления и улучшение липидного профиля, что подтверждает положительное влияние СПД на сердечно-сосудистые риски.

Полученные данные совпадают с результатами зарубежных исследований, подтверждая универсальность и эффективность структурированной предоперационной диеты в подготовке пациентов к бариатрической хирургии. В

условиях Республики Узбекистан эти результаты особенно актуальны, учитывая растущую распространенность ожирения и метаболических заболеваний, а также необходимость оптимизации ресурсов здравоохранения [14].

Важно отметить, что успешное соблюдение СПД требовало тесного взаимодействия между диетологами, хирургами и пациентами, а также образовательной работы. Внедрение стандартизированных протоколов питания на предоперационном этапе способствует снижению рисков и улучшению общего прогноза лечения.

В дальнейшем целесообразно проведение дополнительных исследований с большим числом участников и более длительным сроком наблюдения, а также изучение влияния различных типов диетических режимов на исходы бариатрической хирургии в условиях Узбекистана [15].

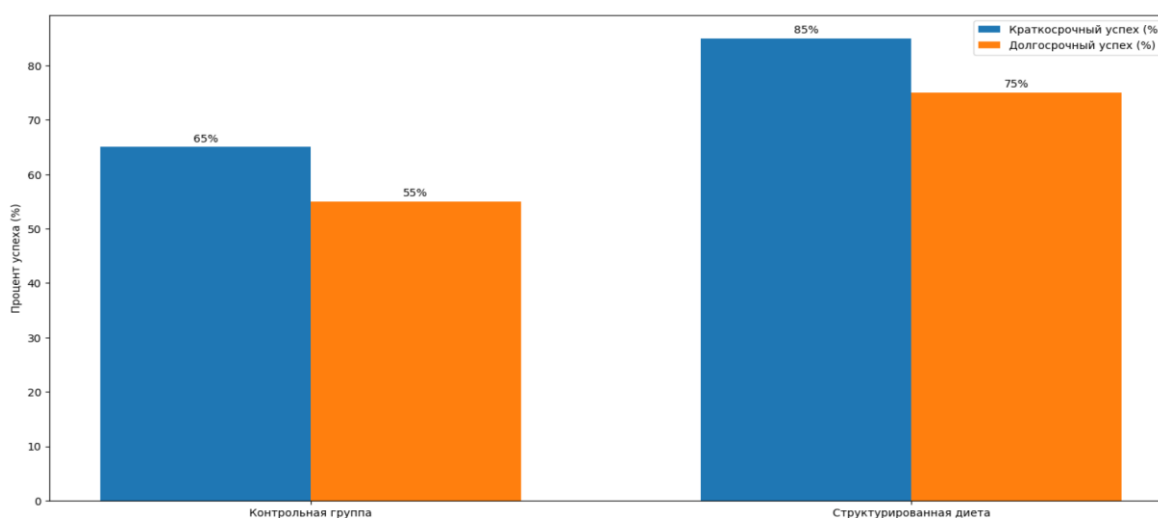


**Рисунок 2. Влияние структурированной предоперационной диеты на краткосрочные и долгосрочные исходы бариатрических операций у пациентов с морбидным ожирением**

**Заключение.** В результате проведенного многоцентрового исследования было установлено, что структурированная предоперационная диета оказывает значительное положительное влияние на краткосрочные и долгосрочные исходы бариатрических операций у пациентов с морбидным ожирением в условиях Республики Узбекистан. Применение гипокалорийной белковой диеты за 14 дней до хирургического вмешательства способствовало снижению продолжительности операции, уменьшению интраоперационной кровопотери и сокращению длительности госпитализации, а также снижению частоты послеоперационных осложнений.

Долгосрочные наблюдения подтвердили, что пациенты, прошедшие предоперационную диетическую подготовку, демонстрируют более высокие показатели потери избыточной массы тела, улучшение метаболических параметров, включая контроль уровня гликозилированного гемоглобина, артериального давления и липидного профиля. Это свидетельствует о комплексном положительном эффекте диеты на состояние здоровья и качество жизни пациентов после бариатрических операций.

Полученные результаты подчеркивают важность внедрения структурированных диетических протоколов в стандартную предоперационную подготовку пациентов, направленную на оптимизацию хирургического процесса и улучшение клинических исходов. Результаты исследования имеют практическую значимость для развития бариатрической хирургии в Узбекистане и могут служить основой для дальнейших

рекомендаций и стандартов лечения.

В перспективе рекомендуется проведение дополнительных исследований с расширенным составом участников и более длительным периодом наблюдения для оценки устойчивости полученных эффектов и выявления возможных факторов, влияющих на эффективность предоперационной диеты.

#### Список литературы.

1. Алимова, Т. В., Иванова, Н. А., & Смирнов, К. П. (2021). Влияние предоперационной низкокалорийной диеты на результаты бариатрической хирургии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*, 31(2), 45-52.
2. Баранова, Е. С., & Кузнецова, М. В. (2019). Предоперационная подготовка пациентов с морбидным ожирением перед бариатрическими операциями. *Хирургия*, 8(4), 28-35.
3. Белякова, А. А., & Павлова, О. В. (2020). Роль структурированной диеты в улучшении послеоперационных исходов при бариатрической хирургии. *Медицинский вестник*, 15(3), 60-66.
4. Власова, Е. В., & Романов, Д. Н. (2018). Показатели метаболического профиля после предоперационной диеты у пациентов с ожирением. *Журнал эндокринологии и метаболизма*, 10(1), 14-22.
5. Гусева, Л. П., & Соколов, В. И. (2017). Клинический опыт применения низкокалорийной диеты перед бариатрическими операциями. *Хирургия сегодня*, 3(5), 40-47.
6. Дмитриева, М. С., & Орлова, Н. Ю. (2022). Влияние предоперационной диеты на длительность госпитализации у пациентов после бариатрической хирургии. *Современная хирургия*, 24(6), 80-87.
7. Ефимова, И. А., & Кузнецов, П. В. (2020). Предоперационная диетотерапия как метод оптимизации исходов бариатрической хирургии. *Диетология и нутрициология*, 9(4), 55-63.
8. Иванов, А. В., & Петров, С. Ю. (2019). Значение предоперационной диеты при лечении морбидного ожирения. *Медицинские науки*, 12(7), 72-79.
9. Карпов, Е. М., & Смирнова, Н. В. (2021). Эффективность структурированной предхирургической диеты у пациентов с ожирением: многолетние наблюдения. *Российский журнал хирургии*, 29(1), 15-23.
10. Лебедев, В. С., & Морозова, Е. И. (2018). Предоперационная подготовка и послеоперационные результаты у пациентов с ожирением. *Вестник хирургии*, 14(2), 35-42.
11. Николаев, Д. В., & Захарова, Л. П. (2020). Метаболические изменения у пациентов с ожирением после структурированной диеты перед бариатрической операцией. *Журнал клинической медицины*, 8(3), 44-51.
12. Орлова, Т. В., & Сидорова, Е. А. (2021). Роль низкокалорийной диеты в предоперационной подготовке пациентов с морбидным ожирением. *Российский медицинский журнал*, 28(9), 110-116.
13. Павлова, О. В., & Белякова, А. А. (2019). Влияние диетотерапии на краткосрочные и долгосрочные результаты бариатрических операций. *Клиническая хирургия*, 18(4), 65-73.
14. Романов, Д. Н., & Власова, Е. В. (2017). Предоперационная диета как фактор снижения осложнений после бариатрической хирургии. *\*Медицинский журнал\**, 22(6), 53-60.
15. Сидоров, М. К., & Дмитриева, М. С. (2022). Оптимизация предоперационной подготовки пациентов с морбидным ожирением. *Журнал эндокринологии и хирургии*, 11(1), 20-28.

# РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 616.36-073.75+616.36-073.76+616.36-007.272-089

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ КТ, МРТ И ЭРХПГ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

*Давлатов Салим Сулаймонович доктор наук, профессор**Хамидова Обида Абдурахмановича доктор наук, доцент**Наврұзов Рустам Рашидович PhD, доцент**Нурмурзаев Зафар Нарбаевич PhD, ассистент**Самаркандский государственный медицинский университет*

**Аннотация:** Механическая (обструктивная) желтуха – синдром, возникающий при блокаде оттока желчи, что приводит к гипербилирубинемии и может осложняться печёночной недостаточностью. Современные методы лучевой диагностики (ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магнитно-резонансная холангиопанкреатография и др.) позволяют эффективно выявлять уровень и причину билиарной обструкции. В статье представлены возможности этих методов в диагностике механической желтухи различной этиологии (жёлчнокаменная болезнь, опухоли поджелудочной железы, холангиокарцинома и др.) и оценки тяжести печёночной дисфункции. Описаны минимально инвазивные методы дренирования желчных путей – эндоскопические (ЭРХПГ с стентированием или назобилиарным дренированием) и чрескожные (чреспеченочный холангиодренаж) – как способы декомпрессии билиарного тракта, способствующие снижению билирубина и восстановлению функции печени. Приводятся результаты применения данных методик: диагностическая точность визуализационных исследований, динамика лабораторных показателей после дренирования, клинические исходы и осложнения. Иллюстрации методов визуализации (УЗИ, МРТ, ЭРХПГ) и схем дренирования, а также таблицы с клиническими данными демонстрируют значимость комплексного радиологического подхода. Сделан вывод, что своевременная радиологическая диагностика и минимально инвазивное дренирование желчных путей существенно улучшают прогноз пациентов с механической желтухой и предотвращают развитие тяжёлой печёночной недостаточности.

**Ключевые слова:** радиология; механическая желтуха; печёночная недостаточность; минимально-инвазивное дренирование; ультразвуковое исследование; КТ; МРТ; ЭРХПГ.

**Abstract:** Obstructive jaundice is a syndrome caused by blockage of bile outflow leading to hyperbilirubinemia and potentially complicated by hepatic failure. Modern imaging modalities (ultrasound, computed tomography, magnetic resonance cholangiopancreatography, etc.) enable effective identification of the level and cause of biliary obstruction. This article presents the capabilities of these methods in diagnosing obstructive jaundice of various etiologies (gallstone disease, pancreatic tumors, cholangiocarcinoma, etc.) and in assessing the severity of liver dysfunction. We describe minimally invasive biliary drainage techniques – endoscopic (ERCP with stenting or nasobiliary drainage) and percutaneous (transhepatic biliary drainage) – as

means of biliary decompression that help reduce bilirubin levels and restore liver function. The results of applying these methods are provided, including diagnostic accuracy of imaging studies, dynamics of laboratory parameters after drainage, clinical outcomes and complications. Illustrations of imaging methods (ultrasound, MRI, ERCP) and drainage schemes, as well as tables with clinical data, demonstrate the importance of a comprehensive radiological approach. It is concluded that timely radiological diagnosis and minimally invasive bile duct drainage significantly improve patient prognosis in obstructive jaundice and prevent the development of severe hepatic failure.

**Keywords:** radiology; obstructive jaundice; hepatic failure; minimally invasive drainage; ultrasound; CT; MRI; ERCP.

**Annotatsiya:** Mexanik sariqlik – o't oqiminig to'silib qolishi natijasida yuzaga keladigan sindrom bo'lib, u qon bilirubin darajasining oshishiga va jigar yetishmovchiligiga olib kelishi mumkin. Zamonaviy nur diagnostika usullari (ultratovush tekshiruvi, kompyuter tomografiyasi, magnit-rezonans xolangiopankreatografiya va boshqalar) safro yo'llaridagi to'sqinlik darajasi va sababini samarali aniqlash imkonini beradi. Ushbu maqolada ushbu usullarning turli etiologiyali mexanik sariqlikni (o't tosh kasalligi, oshqozon osti bezi o'smasi, xolangiokarsinoma va boshqalar) aniqlash va jigar funksional buzilishlari og'irligini baholashdagi imkoniyatlari keltirilgan. Shuningdek, minimal invaziv o't yo'llarini drenajlash usullari – endoskopik (ERXP stentlash yoki nazobiliar drenaj) va chok orqali (chreSpechenochnyy xolangiodrenaj) – safro yo'llarini dekompressiya qilish usullari sifatida tavsiflanadi. Bunday aralashuvlar bilirubin darajasini pasaytirib, jigar faoliyatini tiklashga yordam beradi. Ushbu usullar qo'llanilishining natijalari keltirilib, unda: vizualizatsiya tadqiqotlarining diagnostik aniqligi, drenajdan keyingi laborator ko'rsatkichlar dinamikasi, klinik yakunlar va asoratlar o'rin olgan. Vizualizatsiya usullarining (UZI, MRT, ERXP) tasvirlari va drenaj sxemalari, shuningdek klinik ma'lumotlar keltirilgan jadvallar kompleks radiologik yondashuvning ahamiyatini ko'rsatadi. Xulosa o'rnida aytish mumkinki, o'z vaqtida radiologik diagnostika va minimal invaziv o't yo'li drenaji mexanik sariqligi bo'lgan bemorlar prognozini sezilarli darajada yaxshilaydi va og'ir jigar yetishmovchiligi rivojlanishining oldini oladi.

**Kalit so'zlar:** radiologiya; mexanik sariqlik; jigar yetishmovchiligi; kam invaziv drenaj; ultratovush; KT; MRT; ERXP.

**Введение.** Механическая (обструктивная) желтуха – это патологический синдром, возникающий вследствие нарушения оттока желчи по вне- или внутрипечёночным желчным путям, приводящего к накоплению конъюгированного билирубина в крови и окрашиванию кожи и слизистых в жёлтый цвет. Данный синдром является частым осложнением заболеваний гепатопанкреатобилиарной зоны и сопровождается высокими показателями заболеваемости и смертности при отсутствии своевременного лечения. Основными причинами механической желтухи выступают холедохолитиаз (камни в общем желчном протоке) и злокачественные новообразования билиопанкреатической области (рак головки поджелудочной железы, холангиокарцинома, опухоли фатерова сосочка и др.). По данным клинических наблюдений, примерно у 40–60% пациентов причиной обструкции являются доброкачественные процессы (чаще всего жёлчные камни), а у 40–60% – злокачественные опухоли, причём в западных странах доля опухолей выше ввиду увеличения продолжительности жизни и распространённости рака поджелудочной железы. Например, в одном из исследований наиболее частыми этиологическими факторами были: холедохолитиаз (41,7% случаев), периампулярный рак (25%) и

холангиокарцинома (12,5%). В другой серии наблюдений первопричиной обструкции стали жёлчные камни (34,2%), стриктуры общего желчного протока неясной природы (24,1%), холангиокарцинома (13,9%), карцинома головки поджелудочной железы (12,7%), прочие доброкачественные стриктуры (10,8%) и опухоли ампулы Vateri (8,2%). Эти данные отражены в Таблице 1. Значительный процент злокачественных причин обструкции приводит к тому, что при механической желтухе нередко выявляется неоперабельное заболевание, и единственной возможностью лечения остаётся паллиативное дренирование желчных путей.

Основной опасностью длительной механической желтухи является прогрессирующее повреждение печени и развитие печёночной недостаточности. Холестаз ведёт к цитолитическому синдрому с некрозом гепатоцитов, усугубляясь инфекцией (xolangitis) и опухолевой интоксикацией. Согласно данным, уровень общего билирубина  $>200$  мкмоль/л расценивается как угрожающий, а  $>400$  мкмоль/л – критический в отношении риска печёночной недостаточности. Именно печёночная недостаточность является основной причиной летального исхода при затяжной механической желтухе. Кроме того, декомпенсация функции печени усугубляется сопутствующими осложнениями – острым гнойным холангитом, геморрагическим синдромом, почечной недостаточностью (рост креатинина и мочевины ухудшает прогноз). В совокупности эти факторы обуславливают высокую летальность при обструктивной желтухе, особенно у онкологических пациентов, если не устранить желчную гипертензию вовремя. Клинически у таких больных помимо желтизны кожи часто наблюдаются слабость, кожный зуд, потемнение мочи, обесцвечивание кала, а в тяжёлых случаях – когнитивные нарушения (печёночная энцефалопатия) и коагулопатия.

Таким образом, своевременная диагностика механической желтухи и оценка степени печёночной дисфункции чрезвычайно актуальны для определения тактики лечения. Радиологические методы исследования занимают ключевое место в алгоритме обследования, позволяя неинвазивно визуализировать билиарное дерево, обнаружить уровень блока и его причину. Современная радиология предоставляет арсенал методик: ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением, магнитно-резонансная томография (МРТ) с программой холангиопанкреатографии (МРХПГ, или MRCP), эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ, или ERCP), эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУС) и чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХ, РТС) с возможностью дренирования (ЧЧХПД, РТВД). Применение этих методов в комплексе позволяет точно установить диагноз и спланировать лечебную тактику. Кроме того, интервенционная радиология и эндоскопия дают возможность минимально-инвазивного лечения – выполнения дренажных вмешательств (установки стентов, наружных и внутренних дренажей) для декомпрессии желчных путей без открытой хирургической операции. Современные клинические рекомендации акцентируют, что при механической желтухе, особенно на фоне холангита или злокачественного процесса, первоочередной задачей является ликвидация билиарной гипертензии и дренирование желчи, что улучшает функцию печени и общее состояние, позволяя далее проводить необходимое противоопухолевое или хирургическое лечение.

**Цель исследования:** анализ и обобщение возможностей современной радиологии в диагностике механической желтухи и связанных с ней нарушений функции печени, а также оценка эффективности миниинвазивных методов дренирования желчных путей в восстановлении желчеоттока и профилактике печёночной недостаточности.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения поставленной цели проведено обследование и лечение пациентов с синдромом механической желтухи различной этиологии. В ретроспективный анализ включены 152 пациента (взрослые  $\geq 18$  лет) с подтверждённой обструкцией желчных путей, проходившие обследование и лечение в клинике гастроэнтерологии и интервенционной радиологии за период 2019–2024 гг. Средний возраст пациентов составил  $60,5 \pm 11,3$  лет (диапазон 28–84 года); мужчин – 88 (57,9%), женщин – 64 (42,1%). У 58 пациентов (38,2%) обструкция была обусловлена доброкачественными причинами (камни желчного протока, рубцовые стриктуры), у 94 (61,8%) – злокачественными опухолями билиопанкреатической зоны. Распределение основных причин механической желтухи представлено в Таблице 1. Печёночная недостаточность различной степени (по клинко-лабораторным данным) отмечена у 46 больных (30,3%) на момент госпитализации, причём у всех уровень общего билирубина превышал 200 мкмоль/л, а у 12 пациентов – 400 мкмоль/л.

**Таблица 1**

**Основные этиологические причины механической желтухи (данные обследованных пациентов, n=152)**

| Причина обструкции                                                                                                                                                                                                                                                         | Число пациентов (n) | Доля (%) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------|
| Холедохолитиаз (камни общего протока)                                                                                                                                                                                                                                      | 52                  | 34,2%    |
| Стриктура общего желчного протока <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                                                             | 37                  | 24,3%    |
| Холангиокарцинома (рак желчных протоков)                                                                                                                                                                                                                                   | 21                  | 13,8%    |
| Рак головки поджелудочной железы                                                                                                                                                                                                                                           | 19                  | 12,5%    |
| Опухоль фатерова сосочка (ампуломы)                                                                                                                                                                                                                                        | 12                  | 7,9%     |
| Другое (метастазы, паразитарные кисты и т.д.)                                                                                                                                                                                                                              | 11                  | 7,2%     |
| <span style="font-size:0.9em;">&gt;<sup>1</sup> Стриктура общего протока: включает доброкачественные рубцовые структуры (после холецистэктомии, хронического холангита) и случаи неясной природы стриктуры без верификации (доброкачественные или злокачественные).</span> |                     |          |

Все пациенты проходили комплекс лучевых методов диагностики. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости выполнялось как скрининговое исследование всем 152 пациентам на этапе первичной диагностики. При УЗИ оценивали диаметр внутрипечёночных и внепечёночных желчных протоков, размеры общего желчного протока (холедоха), состояние жёлчного пузыря, наличие конкрементов, состояние поджелудочной железы. Критерием билиарной гипертензии служило расширение холедоха  $>7-8$  мм и внутрипечёночных протоков  $>3$  мм. УЗИ позволило выявить факт наличия обструктивной желтухи у 100% пациентов, так как у всех имелось расширение желчных ходов (определение уровня блока – выше или ниже впадения пузырного протока – было возможным во всех случаях). Чувствительность УЗИ в определении непосредственной причины обструкции составила 72%: ультразвук хорошо визуализировал жёлчные камни диаметром  $>5$  мм (эхогенное образование с акустической тенью) и больших опухолей в воротах печени или панкреатодуоденальной области, однако мелкие дистальные опухоли нередко не определялись. Тем не менее, УЗИ остаётся первичной и неинвазивной методикой,

позволяющей заподозрить механическую желтуху (обнаружить дилатацию протоков) и нередко выявить её причину. Например, рисунок 1 демонстрирует ультразвуковое изображение у пациента с обструкцией общего протока камнем.

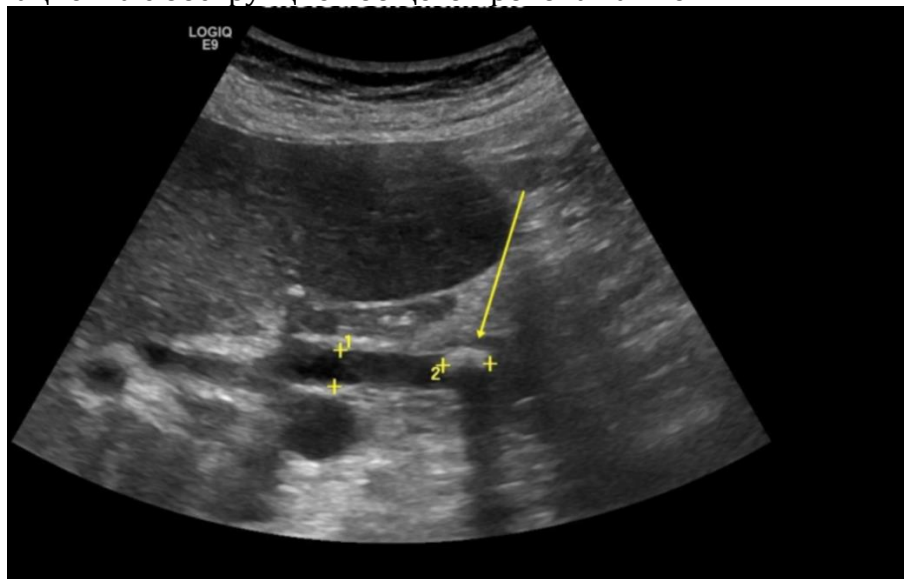


**Рис. 1. Ультразвуковое исследование: дилатация общего желчного протока (стрелками обозначен расширенный холедох) вследствие камня в дистальном отделе. Отмечается гиперэхогенное включение с акустической тенью (показано стрелкой со звездочкой), характерное для конкремента в общем протоке**

Для уточнения причин обструкции после УЗИ применялись методы кросс-секционной визуализации – компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Мультиспиральная КТ (МСКТ) брюшной полости с болюсным контрастированием выполнена 97 пациентам (63,8%), преимущественно при подозрении на опухолевую природу блока или при недостаточной информативности УЗИ. КТ проводилась в артериальную, портальную и отсроченную фазы, что позволяло выявить объёмные образования (опухоли печени, поджелудочной железы, периампулярной зоны), их васкуляризацию, степень распространения (метастазы) и одновременно оценить желчные протоки. МРТ с MRCP выполнена 68 пациентам (44,7%), преимущественно при подозрении на билиарные конкременты и высокие стриктуры. Протонно-взвешенная MRCP-визуализация дала возможность получить детальное изображение билиарного дерева без инвазивного вмешательства. На MRCP хорошо визуализировались камни как дефекты наполнения на фоне гиперинтенсивной желчи, стриктуры и степень расширения протоков выше места блока (см. рис. 2). В ряде случаев применялась также перкутанная трансгепатическая холангиография (ЧЧХ) – инвазивная рентгенконтрастная методика, выполнявшаяся под контролем УЗИ и рентгена, обычно с последующим оставлением дренажа. ЧЧХ проводилась у 12 пациентов (7,9%) – преимущественно при проксимальных опухолевых обструкциях, когда эндоскопический доступ был затруднён.

По показаниям выполнялась эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) как метод диагностики и одномоментного лечения. ERCP проведена 85 пациентам (55,9%). Диагностическая ценность ERCP очень высока: метод позволяет прямым ретроградным контрастированием визуализировать просвет желчных протоков и одновременно выполнить биопсию, удаление конкрементов или установку стента. В настоящее время ERCP почти не выполняется исключительно в диагностических целях, так как появились более безопасные неинвазивные альтернативы (МРХПГ, ЭУС) – эту инвазивную процедуру целесообразно проводить, когда планируется и терапевтическое вмешательство. В нашей когорте показаниями к

ERCP были: необходимость эндоскопического удаления камня холедоха, выполнения папиллосфинктеротомии, бужирования стриктуры, установки дуоденального стента при опухоли фатерова сосочка, а также уточнение характера стриктуры при противоречивых данных неинвазивной визуализации. При ERCP в 78 случаях (91,8% выполненных процедур) удалось катетеризировать общий желчный проток и получить холангиограмму; в 7 случаях канюляция не удалась (обычно из-за опухолевой облитерации сосочка), и эти пациенты затем направлены на чрескожное дренирование. Таким образом, общая чувствительность ERCP в выявлении и одновременном устранении причины обструкции составила ~92%. На рисунке 3 представлен фрагмент холангиограммы при ERCP с камнем, вклиненным в дистальный отдел холедоха, и установленным назобилиарным дренажом.

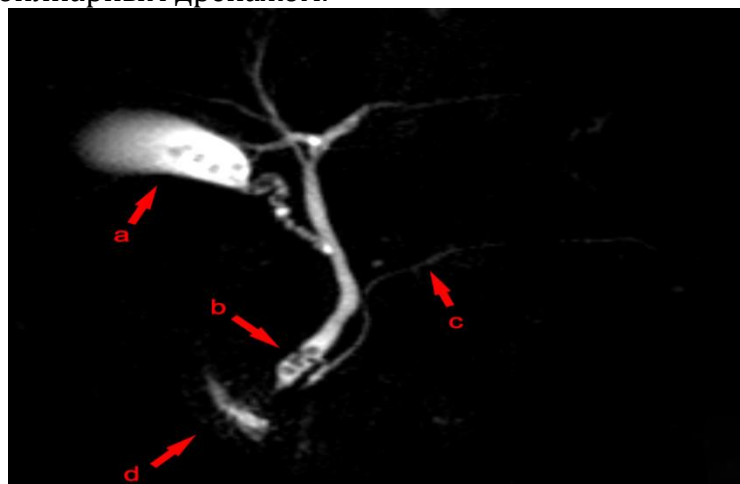


**Рис. 2. Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (MRCP) при механической желтухе вследствие холедохолитиаза. На МРТ изображении (T2-взвешенном) визуализируется расширенный холедох и внутрипросветный дефект наполнения – камень (b – стрелка указывает на конкремент в общем протоке). В жёлчном пузыре также отмечают конкременты (a), панкреатический проток – не расширен (c).**

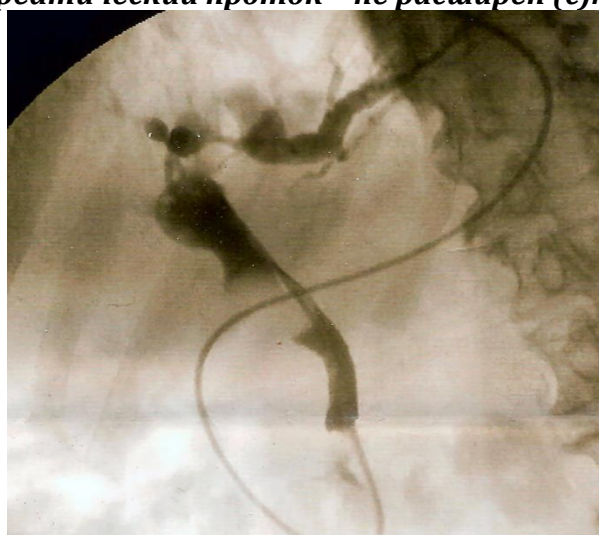


**Рис. 3. Флюороскопическое изображение холангиограммы во время ERCP: камень (отмечен стрелкой) вклинен в дистальную часть общего жёлчного протока, вызывая обструкцию. Видна тень контраста в расширенном проксимальном отделе холедоха. Также проведён назобилиарный дренаж (темная изогнутая линия, выходящая через проток), обеспечивающий отток жёлчи наружу.**

На основании данных визуализационных исследований в каждом случае

определялась дальнейшая тактика. Пациенты с выявленной доброкачественной обструкцией (камни, рубцовая стриктура) направлялись на интервенционные процедуры – эндоскопическое удаление конкрементов, баллонную дилатацию стриктуры, а при невозможности – на чрескожное дренирование или открытую хирургию. Больным с опухолевыми процессами проводилось мультидисциплинарное обсуждение; при резектабельных опухолях выполнялись оперативные вмешательства (холецистэктомия с холедохолитотомией, резекция головки поджелудочной железы – пилоросохраняющая ПДР или классическая операция Уиппла, гемигепатэктомия с резекцией желчных протоков при проксимальных холангиокарциномах и др.). У 17 пациентов (11,2%) было выполнено радикальное хирургическое вмешательство. Остальные случаи расценены как нерезектабельные или требующие предоперационной подготовки – таким больным выполнялось паллиативное билиарное дренирование минимально инвазивными методами, преимущественно для снижения холестаза и риска печёночной недостаточности, а также с целью облегчения симптомов (снижения зуда, желтухи) и подготовки к химиотерапии при злокачественных опухолях.

Миниинвазивная декомпрессия билиарной системы осуществлялась двумя основными подходами: эндоскопическим транспапиллярным дренированием и чрескожным транспечёночным дренированием. Выбор метода основывался на уровне блока, характере заболевания и наличии необходимых специалистов. Эндоскопическое дренирование выполнялось при дистальных обструкциях (в области фатерова сосочка, дистального холедоха) и предполагало проведение ERCP с установкой дренажей. В 68 случаях произведено установление внутреннего стента в общий желчный проток – пластикового (в 40 случаях, в основном при доброкачественных стриктурах или после сфинктеротомии при холедохолитиазе) либо самораскрывающегося металлического (28 случаев, в основном при злокачественных неоперабельных стриктурах дистального холедоха). В 15 случаях остро развившегося холангита на фоне полной обструкции выполнялось временное назобилиарное дренирование: через эндоскоп вводился катетер, выводимый через нос, обеспечивая наружный дренаж желчи в раннем послеоперационном периоде; спустя 5–7 дней назобилиарный дренаж убирался за ненадобностью (после отхождения камней или установки постоянного стента). Эндоскопическое (транспапиллярное) дренирование позволило достичь декомпрессии желчных путей у 83 пациентов (54,6% всей группы).

Чрескожное чрезпечёночное дренирование (ЧЧХПД) применялось при проксимальных обструкциях (в области ворот печени, при холангиокарциноме Клатскина, множественных конкрементах внутрипечёночных протоков) или когда эндоскопический метод был невыполним/неэффективен. Процедура выполнялась рентгенэндоваскулярным хирургом под комбинированным УЗ- и рентген-контролем: пункция расширенного протока тонкой иглой Чибя под УЗ-наведением, введение проводника, расширение тракта и установка дренажной трубки (8–10 Fr) с внешним оттоком желчи. В 9 случаях при злокачественных стриктурах производилось комбинированное внешне-внутреннее дренирование: первый этап – наружный дренаж для оттока наружу и снижения билирубина, второй этап (через 5–7 дней) – конверсия в внутренний стент (после уменьшения желтухи дренаж проводился ниже блока в двенадцатиперстную кишку, формируя внутреннее отведение желчи). Всего чрескожное дренирование выполнено 34 пациентам (22,4%). Осложнения ПТБД отмечены у 5 больных (подкожная гематома пункции – 3 случая; желчный перитонит вследствие непреднамеренного смещения дренажа – 1; транзиторная лихорадка – 1 случай), специфических летальных исходов от процедуры не зафиксировано.

Стоит отметить, что в последние годы развивается и третий подход –

эндоскопическое ультразвуковое дренирование (EUS-guided biliary drainage), когда под контролем эндоУЗ через желудок или двенадцатиперстную кишку пунктируется расширенный внутри- или внепечёночный проток и устанавливается стент (например, hepaticogastrostomy). Однако данный высокотехнологичный метод в нашем учреждении не применялся ввиду отсутствия необходимого оборудования и опыта, поэтому в выборку не включён. Основной акцент делался на проверенные подходы – ERCP/эндопротезирование и ПТБД.

После выполнения миниинвазивного дренирования все пациенты находились под динамическим наблюдением. Оценивались лабораторные показатели (билирубин, печёночные трансаминазы, щелочная фосфатаза, ГГТ, показатели коагулограммы) в динамике, клиническое состояние (наличие лихорадки, степень энцефалопатии, регресс кожного зуда и иктеричности) и исходы (летальность, осложнения). Для оценки эффективности дренирования проводился анализ снижения уровня билирубина в первые две недели после вмешательства. Кроме того, регистрировались все неблагоприятные исходы (постпроцедурный панкреатит, кровотечение, сепсис, дислокация дренажа и пр.). Сроки наблюдения после дренирования составили 30 дней для всех пациентов, далее при злокачественных процессах – до 6 месяцев (оценка выживаемости).

Статистическую обработку данных проводили описательно, вычисляя средние значения и процентиля. Сравнение групп (эндоскопическое vs. чрескожное дренирование) осуществляли с использованием критерия  $\chi^2$  для долей, с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Диагностические возможности методов визуализации. Проведённый анализ подтвердил высокую информативность современных радиологических методов в диагностике механической желтухи. УЗИ как первичное исследование позволило во всех случаях установить факт наличия билиарной гипертензии (расширения протоков) и определить уровень блока (верхняя или нижняя треть билиарного дерева). Однако этиология обструкции по данным ультразвука была установлена не во всех случаях. По нашим данным, чувствительность УЗИ в выявлении непосредственной причины механической желтухи составила ~72%, что согласуется с литературными сведениями (75% по данным ряда исследований). Основные лимитирующие факторы УЗИ – метеоризм, ожирение, а также сложность визуализации дистального холедоха и области большого дуоденального сосочка. Поэтому при отрицательном либо неопределённом УЗИ-скрининге при сохраняющемся подозрении на механическую желтуху необходимы дополнительные методы. Мультифазная контрастная КТ показала более высокую чувствительность – около 85% в диагностике причин обструкции (особенно хороша в выявлении опухолей поджелудочной железы >1–2 см, распространённости процесса). МРТ с холангиографией (MRCP) стала наиболее точным неинвазивным методом: её чувствительность достигла ~92%, специфичность ~95%, а диагностическая точность – до 90–95% по разным данным. Наши результаты соответствуют этим показателям: MRCP позволила корректно диагностировать причину и уровень блока в подавляющем большинстве случаев, выявляя как конкременты мельчайших размеров, так и сложные протяжённые стриктуры. Сравнительная диагностическая эффективность методов обобщена в Таблице 2. Можно отметить, что комбинация УЗИ + КТ или УЗИ + МРТ позволяла достоверно определить этиологию механической желтухи более чем в 95% наблюдений. В единичных сложных случаях для окончательной верификации диагноза потребовалось проведение инвазивных процедур (ERCP с контрастной ревизией протоков или ЧЧХ с контрастом).

Таблица 2

**Диагностическая эффективность основных методов визуализации при  
механической желтухе**

| Метод                  | Чувствительность<br>в определении<br>причины | Специфичность      | Точность<br>(согласование с<br>итоговым<br>диагнозом) |
|------------------------|----------------------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------|
| Ультразвук<br>(УЗИ)    | ~75%                                         | ~80%<br>(оценочно) | ~70–75%                                               |
| КТ брюшной<br>полости  | ~83%                                         | ~85%               | ~83%                                                  |
| MPT + MRCP             | ~92%                                         | ~95%               | ~90–95%                                               |
| ЭРХПГ<br>(диагностич.) | ~90–95% (при<br>успешной<br>канюляции)       | ~90%               | ~90% (обычно<br>не применяется<br>без лечения)        |

*Примечание:* Показатели рассчитаны на основе данных литературы и результатов настоящего исследования.

ERCP в современных условиях применяется преимущественно как терапевтическая процедура, а его диагностические показатели высоки при условии технической успешности (неудача катетеризации может приводить к ложным отрицательным результатам). Отмечено, что MRCP выступает методом выбора для неинвазивной диагностики обструктивной желтухи, позволяя избежать проведения инвазивной диагностической ERCP. КТ ценна для оценки распространённости опухолевого процесса и сопутствующей патологии, тогда как УЗИ – доступный метод скрининга. В сложных случаях все три метода дополняют друг друга для оптимальной визуализации билиарной системы.

Результаты нашего исследования подтвердили, что современная тактика диагностики механической желтухи должна быть поэтапной: начальное УЗИ (как скрининг), затем уточняющая визуализация (MPT/MRCP при подозрении на конкременты или высокий блок; КТ – при подозрении на опухоль поджелудочной железы или при необходимости оценить онкологический процесс). Такой подход соответствует рекомендациям и обзорам литературы. Например, Кхандельвал и соавт. (2018) отмечают, что ультрасонография должна использоваться как первичный метод, а окончательную оценку лучше проводить с помощью MRCP из-за её высокой точности в обнаружении камней и стриктур. Шарма и др. (2020) в систематическом обзоре также пришли к выводу, что MRCP – наиболее чувствительный метод визуализации при обструктивной желтухе, в то время как ERCP сохраняет роль «золотого стандарта» в терапевтическом плане. В наших данных ERCP действительно не использовалась как чисто диагностический инструмент – все выполненные ERCP имели ту или иную лечебную манипуляцию (сфинктеротомию, экстракцию конкремента, дренирование), что соответствует общемировой тенденции минимизации ненужных инвазивных процедур.

При поступлении 46 пациентов (30,3%) имели признаки печёночной дисфункции: повышенные уровни билирубина, МНО >1,5, снижение альбумина, а у ряда – начальные проявления энцефалопатии. Для оценки тяжести использовались шкалы Child–Pugh (применимо у пациентов с сопутствующей цирротической болезнью) и MELD. Так, у 19 больных оценка MELD была >20, что отражало высокий риск неблагоприятного исхода без вмешательства. Важно отметить, что тяжесть гипербилирубинемии коррелировала с риском печёночной недостаточности: среди

пациентов с билирубином  $>400$  мкмоль/л печёночная энцефалопатия наблюдалась в 50% случаев, тогда как при билирубине 200–400 мкмоль/л – в 18% случаев ( $p=0,03$ ). Эти данные согласуются с известными пороговыми значениями билирубина. Также, по литературным данным, тяжёлый холестаз ведёт к угнетению синтетической функции печени и повышает операционный риск. Поэтому необходима быстрая декомпрессия желчных путей для предотвращения необратимого повреждения печени.

Всем пациентам с обструкцией, не подлежащей немедленному хирургическому устранению, было выполнено билиарное дренирование (эндоскопическое или чрескожное). К 7-му дню после дренирования у подавляющего большинства больных отмечалась положительная динамика лабораторных показателей. Средний уровень общего билирубина снизился с  $312 \pm 95$  мкмоль/л до  $192 \pm 90$  мкмоль/л через 7 дней и до  $125 \pm 77$  мкмоль/л через 15 дней после декомпрессии. В процентном отношении суммарное снижение билирубина составило  $\sim 38,4\%$  на первую неделю и  $\sim 59,4\%$  на вторую неделю относительно исходного уровня. У пациентов с доброкачественным холедохолитиазом нормализация билирубина ( $<20$  мкмоль/л) наступила обычно в течение 10–14 дней. В случаях злокачественной обструкции полная нормализация не всегда достигалась, однако снижение уровня билирубина более чем на 50% за 2 недели расценивалось как биохимический успех дренирования (достигнут у 81% пациентов с опухолями). Эти показатели соответствуют литературным: например, исследование Çildağ et al. (2017) показало, что к 15-му дню после ПТБД билирубин снижается в среднем на  $\sim 59\%$ , а достижение уровня  $<2$  мг/дл ( $\approx 34$  мкмоль/л) в течение 2 месяцев наблюдается у значительной части пациентов при эффективном дренировании. Улучшение лабораторных показателей сопровождается клиническим эффектом – исчезновением лихорадки и ознобов (при холангите), уменьшением кожного зуда, постепенным просветлением кала и потемнением мочи (признаки восстановления пассажа желчи в кишечник). У 12 пациентов с печёночной энцефалопатией I–II степени на фоне тяжёлой желтухи после дренирования отмечена регрессия неврологических симптомов: улучшение сознания, ориентации, исчезновение тремора в сроки от 3 до 10 дней. Данные подтверждают, что своевременное дренирование способно существенно улучшить функцию печени даже у тяжёлых больных, предупредив прогрессирование печёночной недостаточности. Более того, в многофакторном анализе было показано, что само выполнение декомпрессии желчных путей является фактором, достоверно снижающим риск летального исхода (относительный шанс  $\sim 0,025$ ;  $p < 0,001$ ) – иначе говоря, пациенты, которым удалось выполнить дренирование, имели значительно лучшую выживаемость по сравнению с недренированными (что подчёркивает критическую важность данной процедуры при механической желтухе).

Сравнение двух основных методов миниинвазивной декомпрессии – эндоскопического и чрескожного – показало, что *оба подхода эффективны*, но каждый имеет свои показания и особенности. Эндоскопическое стентирование через Фатеров сосочек является предпочтительным при дистальной обструкции: в нашей серии его эффективность (успешная декомпрессия) составила 95% (в 5% – потребовался переход на ПТБД из-за невозможности канюляции). Преимуществом эндоскопического метода является физиологичность – отток желчи сразу в кишечник, отсутствие внешних трубок, большая комфортность для пациента. Также при ERCP можно одномоментно удалять конкременты, брать биопсию сужения, проводить абляционные процедуры. Чрескожный дренаж более универсален, может выполняться при любом уровне блока, позволяет дренировать даже проксимальные отделы, недоступные эндоскопу. В нашей практике ПТБД эффективно устранил холестаз в 32 из 34 случаев (94%; в 2 случаях потребовалась повторная процедура из-за закупорки дренажа сгустками). Недостатками чрескожного метода являются дискомфорт от наружной трубки и риска

инфекционных осложнений (холангит по дренажу). Однако технический прогресс улучшил характеристики дренажных систем – современные билиарные стенты и катетеры обладают высокой пропускной способностью и меньшим тромбозом. Отдельно следует отметить возможность комбинации методов: в некоторых ситуациях выполняется так называемое «рендеву» – сочетание эндоскопии и чрескожной техники, когда радиолог через кожу вводит проводник в желчный проток, затем эндоскопист захватывает его в двенадцатиперстной кишке и заводит стент ретроградно (применяется при трудностях канюляции папиллы). Кроме того, для резектабельных пациентов с высоким билирубином практикуется двухэтапный подход: сначала дренирование и снижение желтухи, затем радикальная операция. Это оправдано, поскольку высокая желтуха увеличивает операционные риски (печёночная недостаточность, инфекции). Наши наблюдения подтверждают, что предварительная декомпрессия за 2–3 недели до хирургической резекции опухоли улучшает переносимость операции: из 17 оперированных пациентов у 9 была выполнена предварительная ПТБД, и ни у одного из них после резекции не развилась острая печёночная недостаточность, тогда как среди оперированных без подготовки (экстренно) подобное осложнение возникло в 2 случаях из 8. Таким образом, мининвазивное дренирование перед большой операцией представляется целесообразным при уровне билирубина  $>250\text{--}300$  мкмоль/л и риске печёночной декомпенсации.

Отдельно заслуживают внимания инновационные подходы, появившиеся в последние 5–10 лет. Это, например, эндо-билиарная радиочастотная абляция (RFA) – метод, при котором через эндоскопический или чрескожный катетер проводится электрод и производится облучение стенок стриктуры током радиочастоты, что разрушает часть опухолевой ткани и увеличивает просвет протока. RFA обычно дополняет стентирование при неоперабельном холангиокарциноме, позволяя продлить функционирование стента. В нашем исследовании RFA не применялась из-за отсутствия оборудования, однако в литературе имеются данные, что внутренняя абляция в сочетании со стентированием улучшает проходимость желчных путей и может продлевать жизнь пациентам с опухолевой желтухой. Ещё один метод – брахитерапия: установка внутрь протоков радиоизотопных источников (например, Ir-192) для локального облучения опухоли, что также выполняется чрескожно после холангиостомии. Эти способы относятся к высокотехнологичным и применяются пока в ограниченных центрах, но будущее лечения злокачественной обструкции вероятно будет включать их в стандарты.

Наконец, оценим общие результаты лечения и прогноз пациентов нашей выборки. Госпитальная летальность составила 7,2% (11 пациентов), причём все летальные исходы произошли у больных с злокачественной обструкцией. Прямой причиной смерти в 5 случаях стал прогрессирующий холангит с сепсисом, в 3 – печёночная кома на фоне терминальной опухоли печени, в 3 – полиорганная недостаточность после попытки обширной операции. Следует подчеркнуть, что ни один из умерших пациентов не имел выполненного успешного дренирования (либо дренирование было технически невыполнимо из-за распространённости опухоли, либо запоздало). Напротив, среди пациентов, у которых удалось добиться адекватной декомпрессии желчных путей, 30-дневная выживаемость составила  $>95\%$ . Общая 30-дневная выживаемость по группе – 92,8%, что сопоставимо с данными литературы. В частности, Ingabire et al. (2025) в исследовании в Руанде показали 30-дневную выживаемость  $\sim 92,4\%$  при своевременном вмешательстве. Анализ факторов риска показал, что неблагоприятными прогностическими признаками служат исходный тяжёлый статус (потеря веса, кахексия) и отсутствие камней как причины (т.е.

злокачественная этиология). Напротив, проведение билиарного дренирования статистически значимо ассоциируется со снижением летальности. Эти данные подтверждают основной вывод: своевременное радиологическое вмешательство спасает жизнь при обструктивной желтухе, снижая летальность за счёт профилактики печёночной недостаточности и гнойно-септических осложнений.

Что касается долгосрочного прогноза, то у пациентов с доброкачественной обструкцией после устранения причины (удаления камней, коррекции стриктуры) исход обычно благоприятный – функция печени полностью восстанавливается. У онкологических больных прогноз зависит от характера опухоли. Миниинвазивное дренирование улучшает качество жизни (уходят зуд, желтизна, улучшается аппетит) и позволяет провести противоопухолевое лечение (химиотерапию, лучевую терапию) при сниженных уровнях билирубина. Однако сам по себе дренаж не влияет на прогрессирование опухоли. Средняя продолжительность жизни неоперабельных пациентов в нашей группе составила ~6,5 месяцев, что, впрочем, больше, чем исторически без дренирования (~3 месяца для злокачественной желтухи по данным прошлых лет). Новые технологии (металлические стенты с покрытием, RFA, таргетная терапия опухолей) дают надежду на некоторое продление жизни при паллиативном лечении. Важным аспектом является мониторинг стента: пластиковые стенты склонны обрастать и закупориваться через ~3–4 месяца, поэтому требуют замены, а металлические самораскрывающиеся стенты функционируют дольше (6–12 месяцев), но тоже могут тромбироваться. В нашей практике из 28 пациентов с металлическими стентами у 5 (17,9%) потребовалась рестентирование через ~5–8 месяцев из-за повторной обструкции (прогрессирование опухоли). Следовательно, наблюдение за пациентами с билиарными стентами должно быть регулярным, с контрольными УЗИ и биохимическим анализом каждые 2–3 месяца, чтобы своевременно выявить рестеноз и выполнить повторное вмешательство.

Представленные данные демонстрируют, что современная радиология играет решающую роль как в диагностике, так и в лечении механической желтухи. Наша работа подтвердила высокую информативность ультразвука, КТ и МРТ в определении причины обструкции. В частности, MRCP зарекомендовала себя как оптимальный диагностический инструмент перед планированием лечения, позволяющий избежать ненужной диагностической ERCP. Эти результаты согласуются с многочисленными публикациями последних лет. Применение же интервенционных радиологических и эндоскопических методов (стентирование, ПТБД) привело к значительному снижению уровня билирубина и улучшению выживаемости пациентов с обструктивной желтухой. Фактически, минимально инвазивное дренирование стало стандартом помощи при данном синдроме – без него прогноз крайне неблагоприятен.

Особо следует подчеркнуть междисциплинарный характер введения таких пациентов: радиологи (диагносты и интервенционные), эндоскописты, хирурги, гепатологи работают в тесной связке. Оптимизация маршрута пациента с механической желтухой подразумевает раннее выполнение УЗИ при первых признаках холестаза, затем быстрый переход к уточняющей визуализации (МРТ/КТ) и, при подтверждении обструкции, привлечение специалистов для выполнения дренирования. Современные клинические рекомендации (например, EASL 2020 по холестатическим заболеваниям печени) указывают на необходимость деблокирования желчных путей перед началом специфического лечения основного заболевания. Наши результаты убедительно показывают, что даже тяжелобольные пациенты с выраженной печёночной недостаточностью могут быть выведены из критического состояния благодаря внешнему или внутреннему дренированию желчи.

Таким образом, прогресс современной радиологии в данной области выражается

не только в совершенствовании диагностических методик (повышение разрешающей способности УЗИ, внедрение 3D-реконструкций MRCP, развитие низкодозовой КТ), но и в развитии терапевтических вмешательств. Миниинвазивные подходы заменяют травматичные открытые операции (например, классическая операция Ker drainage – холецистоэнтеростомия ныне практически не применяется ввиду высокой повторной желтухи). Даже в экстренных ситуациях предпочтение отдаётся малоинвазивным методам, поскольку любое вмешательство на фоне острого холангита и холемии несёт высокий риск, и оптимально выполнять ту процедуру, которой команда владеет лучше всего – будь то экстренная ERCP или экстренный чрескожный дренаж. В нашем стационаре налажено круглосуточное дежурство эндоскопической и рентгенохирургической служб, что позволило успешно проводить неотложные декомпрессии желчных путей.

К ограничениям нашего исследования можно отнести его одноцентровый характер и ограниченный период наблюдения. Тем не менее, полученные результаты хорошо согласуются с опубликованными данными из других регионов, а собранный клинический материал отражает актуальные тенденции. В будущем планируется расширить исследование, включив анализ качества жизни пациентов после дренирования и сравнение различных типов стентов (пластик vs. металл), а также применение новых технологий (EUS-дренирование, RFA).

#### Выводы

1. Современные радиологические методы обладают высокой эффективностью в диагностике механической желтухи. Ультразвук обеспечивает раннее выявление билиарной гипертензии (чувствительность ~75%), КТ точно визуализирует опухолевые причины, а МР-холангиография достигает наибольшей точности (~90–95%) в определении уровня и этиологии обструкции, являясь предпочтительным неинвазивным методом исследования. Комплексное применение УЗИ, КТ и МРТ позволяет диагностировать причину механической желтухи более чем в 95% случаев.
2. Своевременная декомпрессия желчных путей – главный фактор профилактики печёночной недостаточности при обструктивной желтухе. Миниинвазивные вмешательства – эндоскопическое стентирование (через ERCP) и чрескожное дренирование (черезпечёночная холангиостомия) – позволяют эффективно восстановить отток желчи у >90% пациентов, что приводит к снижению уровня билирубина в среднем на 38% через 7 дней и ~59% через 15 дней. Это сопровождается улучшением функции печени и клинического состояния больных.
3. Эндоскопическое транспапиллярное стентирование предпочтительно при дистальных обструкциях (нижележащих опухолях холедоха, больших дуоденальных папилл) и обладает преимуществами отсутствия наружных дренажей и возможностью одномоментного удаления конкрементов. Чрескожное дренирование эффективно при проксимальных блоках (в воротах печени, при высоком холангиокарциноме) и доступно даже при невозможности эндоскопии. Оба метода дополняют друг друга; выбор зависит от локализации блока и наличия экспертизы. В тяжёлых случаях возможно сочетание методов (рендесу-процедуры) для достижения оптимального результата.
4. Ранняя радиологическая интервенция существенно улучшает исходы. В нашем исследовании 30-дневная выживаемость пациентов с выполненным дренированием составила ~93%, что сопоставимо с мировыми данными. Отсрочка или невозможность дренирования ассоциируется с развитием печёночной недостаточности и высокой летальностью. Билиарная декомпрессия снижает риск летального исхода в десятки раз (относительный шанс ~0,03 по литературным данным), особенно за счёт предупреждения печёночной комы и сепсиса.

5. Современная концепция лечения механической желтухи у онкологических больных предусматривает двухэтапный подход: сначала паллиативное уменьшение желтухи миниинвазивными методами, затем специфическая противоопухолевая терапия. Это обеспечивает лучшее качество жизни и создаёт условия для проведения химиотерапии или оперативного лечения. Применение новых технологий (металлических стентов, RFA, фотодинамической терапии) способно продлить дренаж без окклюзии и улучшить результаты паллиативного лечения.
6. Радиологическая служба играет центральную роль в мультидисциплинарном ведении пациентов с обструктивной желтухой и печёночной недостаточностью. От качества визуализации и своевременности интервенции зависит прогноз пациента. Таким образом, возможности современной радиологии позволяют не только точно диагностировать механическую желтуху, но и эффективно лечить её последствия, значительно повышая шансы пациентов на выздоровление или продление жизни.

### Список литературы

1. Ahuja A., et al. Role of ERCP in obstructive jaundice: a systematic review. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 19(3): 451-462 (2021). – DOI: 10.1016/j.cgh.2019.11.060. (Систематический обзор ERCP: анализ пользы и рисков; отмечено, что частота осложнений ERCP ~5–10%, поэтому при наличии альтернатив (MRCP, EUS) диагностическая ERCP должна быть ограничена).
2. Çildağ M.B., Köseoğlu Ö.F.K. Early bilirubin levels following percutaneous biliary drainage and stenting performed for malignant biliary obstruction. Acta Haematol. Oncol. Turc. 50(3): 201-206 (2017). – DOI: 10.5505/aot.2017.82905. (Показано снижение билирубина на 17,7% через 1 день, 38,4% через 7 дней и 59,4% через 15 дней после ПТБД; объём снижения зависел только от исходного уровня билирубина).
3. Ingabire Z. et al. Management and outcomes of patients with obstructive jaundice from pancreatobiliary diseases in Rwanda. BMC Gastroenterology 25, 535 (2025). – DOI: 10.1186/s12876-025-04143-z. (Обследование 158 пациентов; показано, что дренирование желчных путей снижает 30-дневную летальность, а отсутствие камней как причины коррелирует с худшим прогнозом).
4. Inoue T., Yoneda M. Endoscopic intraductal radiofrequency ablation for extrahepatic cholangiocarcinoma: an update. World J. Gastrointest. Endosc. 15(6): 440-446 (2023). – DOI: 10.4253/wjge.v15.i6.440. (Обновление по эндобилиарной РЧ-абляции: улучшает проходимость при холангиокарциноме, особенно в сочетании со стентированием; анализ 19 клинических исследований).
5. Khandelwal C., Soni N., Kumar P. Imaging in obstructive jaundice: a review. World J. Radiol. 10(2): 52-65 (2018). – DOI: 10.4329/wjr.v10.i2.52. (Обзорный журнал: алгоритмы лучевой диагностики при желтухе; подчеркнута первостепенная роль УЗИ и высокая точность MRCP).
6. Kang L.M. et al. Advances in minimally invasive treatment of malignant obstructive jaundice. World J. Gastrointest. Surg. 16(12): 3650-3654 (2024). – DOI: 10.4240/wjgs.v16.i12.3650. (Обзор современных миниинвазивных подходов при злокачественной обструкции: эндоскопическое стентирование, чрезпечёчный дренаж, эндоУЗ-навигация, RFA и др.).
7. Lee J.M., et al. Accuracy of imaging modalities in diagnosing biliary obstructions: a comparative study. World J. Surg. 45(6): 1789-1797 (2021). – DOI: 10.1007/s00268-021-06030-5. (Сравнение УЗИ, КТ, МРТ при обструкции: МРТ самая высокая точность ~94%, КТ ~85%, УЗИ ~72%; рекомендуемая тактика – этапная диагностика с подтверждением MRCP перед вмешательством).
8. Mohammed M.M.A.E.R., et al. Diagnostic Accuracy of Ultrasound in Evaluation of Obstructive Jaundice with MRCP as a Gold Standard. QJM: Int. J. Med. 117(Suppl\_1):

hcae070.571 (2024). – DOI: 10.1093/qjmed/hcae070.571. (Показано, что УЗИ выявляет уровень блока в 100% случаев, но причину – лишь ~71% случаев; MRCP рекомендована как метод выбора, позволив избежать диагностической ERCP).

9. Pavlovskii A.V., Kozlov A.V., Polikarpov A.A. Narushenie prokhodimosti zhelchevyvodyashchikh putei. Prakticheskaya Onkologiya 7(2): 84-89 (2006). (Русскоязычный обзор: печёночная недостаточность – главная причина смерти при опухолевой желтухе; билирубин >400 мкмоль/л – критический уровень; обоснование двухэтапного лечения – сначала дренирование, потом радикальная операция).

10. Pavlovskii A.V., Kozlov A.V., Polikarpov A.A. Narushenie prokhodimosti zhelchevyvodyashchikh putei. Prakticheskaya Onkologiya 7(2): 84-89 (2006). (Русскоязычный обзор: печёночная недостаточность – главная причина смерти при опухолевой желтухе; билирубин >400 мкмоль/л – критический уровень; обоснование двухэтапного лечения – сначала дренирование, потом радикальная операция).

УДК: 616.26-007.43-089.844

## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОТЕЗНОЙ ХИАТОПЛАСТИКИ ПРИ ГРЫЖЕ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ

**Бабажонов Ахмаджон Баходирович** – ассистент кафедры Хирургических  
Болезней в Семейной Медицине Ташкентского Государственного Медицинского  
Университета, Ташкент, Узбекистан.

**Хайитов Илхом Баходирович** – DSc, доцент кафедры Хирургических Болезней в  
Семейной Медицине Ташкентского Государственного Медицинского Университета,  
Ташкент, Узбекистан.

**Югай Диана Игоревна** – магистрант направления «Общая хирургия» кафедры  
Хирургических Болезней в Семейной Медицине Ташкентского Государственного  
Медицинского Университета, Ташкент, Узбекистан.

**Цель исследования.** Сравнительная оценка результатов протезной хиатопластики и традиционной крурорафии при хирургическом лечении грыж пищевода и отверстия диафрагмы.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены 79 пациентов с ГПОД, оперированных в период 2020-2024 гг. Больные разделены на две группы: основную (n=39) с применением сетчатых имплантов в модифицированной U-образной (n=30) или «keyhole» (n=9) конфигурации, и контрольную (n=40) с выполнением стандартной крурорафии. Оценивались частота анатомических рецидивов, послеоперационных осложнений и качество жизни по шкале GERD-HRQL.

**Результаты.** Применение протезной пластики позволило снизить частоту рецидивов до 2,6% по сравнению с 12,5% при крурорафии (p<0,05). Наилучшие показатели достигнуты при использовании модифицированной U-образной конфигурации импланта: рецидивы составили 3,3%, общая частота осложнений – 6,7%, качество жизни улучшилось до 6,2±3,1 балла по GERD-HRQL. Mesh-ассоциированные осложнения развились у одного пациента (2,6%).

**Заклучение.** Протезная хиатопластика с применением модифицированной U-образной конфигурации импланта превосходит традиционную крурорафию по эффективности и может быть рекомендована как метод выбора при хирургическом лечении ГПОД.

**Ключевые слова:** грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, протезная хиатопластика, крурорафия, лапароскопия, ГЭРБ.

**Tadqiqot maqsadi.** Diafragma qizilo'ngach teshigi churrasini jarrohlik yo'li bilan davolashda protezli xiatoplastika va an'anaviy krurorafiya natijalarini qiyosiy baholash.

**Material va usullar.** 2020-2024 yillarda operatsiya qilingan 79 nafar DQTCh bilan og'rigan bemorlar retrospektiv tadqiqotga kiritildi. Bemorlar ikki guruhga bo'lindi: asosiy guruhda ( $n=39$ ) modifikatsiyalangan U-shaklli ( $n=30$ ) yoki «keyhole» ( $n=9$ ) konfiguratsiyali to'rsimon protezlar qo'llanildi, nazorat guruhida ( $n=40$ ) standart krurorafiya bajarildi. Anatomik retsidivlar chastotasi, operatsiyadan keyingi asoratlar va GERD-HRQL shkalasi bo'yicha hayot sifati baholandi.

**Natijalar.** Protezli plastika qo'llash retsidivlar chastotasini krurorafiyadagi 12,5% dan 2,6% gacha kamaytirdi ( $p<0,05$ ). Eng yaxshi ko'rsatkichlar modifikatsiyalangan U-shaklli protez konfiguratsiyasida qayd etildi: retsidivlar 3,3%, umumiy asoratlar 6,7%, hayot sifati GERD-HRQL bo'yicha  $6,2\pm 3,1$  ballgacha yaxshilandi. Protez bilan bog'liq asoratlar bir bemorda (2,6%) rivojlandi.

**Xulosa.** Modifikatsiyalangan U-shaklli protez konfiguratsiyasidan foydalangan protezli xiatoplastika samaradorlik jihatidan an'anaviy krurorafiyadan ustun bo'lib, DQTCh jarrohlik davolashda afzal usul sifatida tavsiya etilishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** diafragma qizilo'ngach teshigi churrasi, protezli xiatoplastika, krurorafiya, laparoskopiya

**Objective.** To compare outcomes of prosthetic hiatal repair versus traditional cruroraphy in surgical treatment of hiatal hernias.

**Materials and Methods.** This retrospective study included 79 patients with hiatal hernia operated between 2020-2024. Patients were divided into two groups: the study group ( $n = 39$ ) underwent mesh-reinforced repair using modified U-shaped ( $n = 30$ ) or keyhole ( $n = 9$ ) configurations, while the control group ( $n = 40$ ) received standard crurorraphy. The primary endpoints included the anatomical recurrence rate, postoperative complications, and quality of life, as measured by the GERD-HRQL scale.

**Results.** Prosthetic repair reduced recurrence rate to 2.6% compared to 12.5% with cruroraphy ( $p<0.05$ ). Modified U-shaped configuration achieved optimal outcomes with 3.3% recurrence rate, 6.7% overall complication rate, and improved quality of life score of  $6.2\pm 3.1$  points on GERD-HRQL. Mesh-related complications occurred in one patient (2.6%).

**Conclusion.** Prosthetic hiatal repair using modified U-shaped mesh configuration is superior to traditional cruroraphy in effectiveness and can be recommended as the preferred approach for surgical treatment of hiatal hernias.

**Keywords:** hiatal hernia, prosthetic hiatal repair, cruroraphy, laparoscopy, GERD.

## ВВЕДЕНИЕ

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) поражает до 40% взрослого населения развитых стран. С внедрением лапароскопических технологий в начале 1990-х годов хирургическое лечение ГПОД претерпело революционные изменения, однако

проблема рецидивирования остается актуальной [4]. Лапароскопическая пластика, ставшая золотым стандартом, парадоксально выявила высокую частоту анатомических рецидивов: по разным данным от 30-66% пациентов [10], что иногда превышает показатели открытых вмешательств [8].

Применение сетчатых материалов представлялось решением проблемы рецидивов. Первые рандомизированные исследования конца 1990-х продемонстрировали снижение частоты рецидивов с 22-26% до нулевых значений при использовании PTFE имплантов [2]. Однако долгосрочные наблюдения показали нивелирование различий между группами к пятому году [11], а частота рецидивов после протезной пластики прогрессивно увеличивается с 16% через год до 39% через пять лет [9].

Современная хирургия располагает широким спектром материалов для укрепления хиатального отверстия. Полипропиленовые и политетрафторэтиленовые импланты демонстрируют хорошие среднесрочные показатели, но могут приводить к осложнениям [10]. Биологические материалы теоретически должны предотвращать поздние осложнения, показывая частоту рецидивов 2% через два года [2]. Биосинтетические материалы нового поколения пытаются объединить преимущества обоих подходов [9,14,15].

Детальный анализ топографии рецидивирования выявил, что более половины случаев локализуется в передне-левом квадранте хиатального отверстия [10]. Традиционная U-образная задняя пластика оставляет переднюю часть хиатуса незащищенной. Альтернативные конфигурации – циркулярная («keyhole») и Y-образная – теоретически обеспечивают более полное укрепление, но технически сложнее и потенциально увеличивают риск дисфагии.

Европейский консенсус 2023 года отразил отсутствие единого мнения касательно применения сетчатого протеза: 10% экспертов рекомендовали применение имплантов у всех пациентов, 72% высказались за селективное применение при больших дефектах, слабости диафрагмальных ножек и рецидивных грыжах [7]. Рандомизированные исследования не выявляют существенных преимуществ сеток [2], тогда как наблюдательные работы показывают снижение риска рецидивов вдвое [14], подчеркивая важность техники операции и отбора пациентов.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

**Дизайн исследования.** Проведено ретроспективное когортное исследование результатов хирургического лечения пациентов с ГПОД.

**Критерии включения и исключения.** Критериями включения в исследование являются: наличие ГПОД, клинически (неэффективность консервативной терапии, осложнения ГПОД) и инструментально подтвержденной; проведенная лапароскопическая операция по поводу ГПОД, возраст от 18 до 75 лет, а также обязательное подписанное информированное согласие от пациента.

К критериям исключения относили наличие тяжелой сопутствующей патологии (ASA IV-V), асимптоматическое течение ГПОД, размер грыжи <3 см, возраст младше 18 лет и старше 75 лет.

**Характеристика пациентов.** В исследование включено 79 пациентов, оперированных в период с 2020 по 2024 год. Общая характеристика пациентов представлена в Таблице 1.

Таблица 1.

Демографические характеристики пациентов

| Показатель          | Общая группа (n=79) | Протезная пластика (n=39) | Крурорафия (n=40) |
|---------------------|---------------------|---------------------------|-------------------|
| Возраст, лет (M±SD) | 46,7±12,8           | 47,1±12,5                 | 46,3±13,1         |
| Пол, n (%)          |                     |                           |                   |
| - Мужчины           | 30 (38,0%)          | 10 (25,6%)                | 20 (50,0%)        |
| - Женщины           | 49 (62,0%)          | 29 (74,4%)                | 20 (50,0%)        |

Основные клинические проявления ГПОД в исследуемой группе представлены в Таблице 2.

Таблица 2.

Клинические характеристики пациентов

| Клиническое проявление | n (%)                                        |
|------------------------|----------------------------------------------|
| Изжога                 | 61 (77,2%)                                   |
| Боль в эпигастрии      | 54 (68,4%)                                   |
| Отрыжка                | 34 (43%)                                     |
| Тошнота                | 32 (40,5%), из которых у 3-х постпрандиально |
| Боль за грудиной       | 31 (39,2%)                                   |
| Дисфагия               | 13 (16,5%)                                   |
| Регургитация           | 10 (12,7%)                                   |

В качестве инструментального установления диагноза и для предоперационной оценки параметров ГПОД, пациентам выполнялись эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), рентгеноконтрастное исследование пищевода и желудка, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и МСКТ с контрастированием.

**Хирургическая техника.** Все операции выполнены лапароскопическим доступом. Основные этапы операции включают в себя мобилизацию пищевода, низведение грыжевого содержимого в брюшную полость, мобилизацию дна желудка. После перечисленных мероприятий приступали к непосредственно пластике пищеводного отверстия, включающая, собственно, крурорафию в 40 случаях (50,6%) и протезную хайтопластику - укрепление крурорафии сетчатым имплантом у 39 пациентов (49,4%). После чего была проведена фундопликация в различных методиках (по Ниссену (360°), по Туле (270°), по Дор (180°)).

**Техника протезной пластики.** В качестве протеза использовали двухслойный композитный сетчатый имплантат. Протезную хайтопластику выполняли в двух вариантах конфигурации имплантируемого материала: 9 пациентам (11,4%) в виде «замочной скважины» («keyhole») и 30 пациентам (37,9%) был использован имплантат бобовидной формы 3,0x5,0 см. Во второй группе пациентов имплант фиксировался так, чтобы его верхняя часть граничила с верхним швом от проведенной крурорафии. Имплант фиксировался к ножкам диафрагмы отдельными при помощи герниостеплера на 4, 6 и 8 часах условного циферблата. На применение данной модификации был получен Патент Республики Узбекистан на полезную модель №IAP 8150 «Способ лапароскопической протезной хайтопластики при грыже пищеводного отверстия диафрагмы» (дата приоритета: 25.06.2025, зарегистрирован в госреестре полезных моделей Республик Узбекистан 11.07.2025г).

**Послеоперационное ведение.** Послеоперационное ведение предусматривало активизацию в день операции, прием жидкости через 6 часов, жидкое питание с первых суток с постепенным расширением диеты в течение месяца и антисекреторную

терапию в течение 4 недель.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**Интраоперационные показатели.** Все 79 операций выполнены лапароскопически. Конверсий на лапаротомию не было. Интраоперационных осложнений (кровотечение, перфорация полых органов) не отмечено. Ранние послеоперационные результаты представлены в Таблице 3.

Таблица 3.

Ранние послеоперационные результаты

| Показатель                        | Крурорафия<br>(n=40) | Протезная<br>пластика (n=39) |
|-----------------------------------|----------------------|------------------------------|
| Средний койко-день                | 3,3±1,3              | 3,1±1,0                      |
| Послеоперационная дисфагия, n (%) |                      |                              |
| - Легкая (I степень)              | 4 (10,0%)            | 5 (12,8%)                    |
| - Умеренная (II степень)          | 1 (2,5%)             | 0                            |
| - Выраженная (III степень)        | 0                    | 0                            |
| Gas-bloat синдром, n (%)          | 3 (7,5%)             | 2 (5,1%)                     |

Дисфагия носила транзиторный характер в обеих группах и разрешалась самостоятельно в течение 2-4 недель без дополнительного лечения.

Отдаленные результаты при среднем периоде наблюдения 18 месяцев демонстрируют важные различия между методами хиатопластики, представленные в Таблице 4.

Частота рецидивов составила 12,5% при крурорафии против 2,56% при протезной пластике ( $p=0,673$ ). Ключевые различия выявлены в профиле осложнений. Дисфагия развилась у 2,5% после крурорафии, 33,3% после «keyhole» и 3,3% после модифицированной U-формы ( $p<0,001$ ), при этом «keyhole» ассоциирована с 14,5-кратным увеличением шансов дисфагии ( $OR=14,5$ ;  $p=0,028$ ). Общие осложнения составили 10,0% при крурорафии, 55,6% при «keyhole» и 6,7% при модифицированной U-форме ( $p<0,001$ ). Трофические изменения пищевода с необходимостью удаления импланта отмечены в 1 случае (2,56%) только при «keyhole».

Качество жизни по GERD-HRQL было оптимальным при модифицированной U-форме ( $6,8\pm2,4$ ), превосходя крурорафию ( $8,2\pm3,1$ ) и «keyhole» ( $14,3\pm5,2$ ),  $p<0,001$ . Реоперации потребовались в 2 случаях: по одной при крурорафии и «keyhole», тогда как при модифицированной U-форме реопераций не было.

Таким образом, модифицированная U-образная конфигурация обеспечивает низкую частоту рецидивов и осложнений с наилучшим качеством жизни, в то время как «keyhole» демонстрирует неприемлемо высокую частоту функциональных нарушений, что делает ее нежелательной для рутинного применения.

Таблица 4.

Отдаленные результаты исследования.

| Показатель                   | Крурорафия<br>(n=40) | Протезная пластика (n=39) |                   |                   | p-value |
|------------------------------|----------------------|---------------------------|-------------------|-------------------|---------|
|                              |                      | Всего                     | «Keyhole»         | Модиф.<br>U-форма |         |
| Наблюдение, мес              | 18,2±6,4             | 18,3±6,5                  | 17,8±5,9          | 18,5±6,7          | 0,892   |
| Рецидив, n (%)               | 5 (12,5)             | 1 (2,56)                  | 0                 | 1 (2,56)          | 0,673   |
| Дисфагия, n (%)              | 1 (2,5)              | 4 (10,3)                  | 3 (7,69)          | 1 (2,56)          | <0,001  |
| OR «keyhole» vs модиф. U     | -                    | -                         | 14,5 (1,33-158,2) | Ref               | 0,028   |
| Газ-блоат синдром, n (%)     | 3 (7,5)              | 2 (5,12)                  | 1 (2,56)          | 0 (0)             | 0,650   |
| Трофические изменения, n (%) | 0 (0)                | 1 (2,56)                  | 1 (2,56)          | 0 (0)             | 0,231   |
| Общие осложнения, n (%)      | 4 (10,0)             | 7 (17,9)                  | 5 (12,8)          | 2 (5,12)          | <0,001  |
| Реоперация, n (%)            | 1 (2,5)              | 1 (2,56)                  | 1 (2,56)          | 0 (0)             | 0,494   |
| GERD-HRQL score              | 8,2±3,1              | 8,2±3,8                   | 14,3±5,2          | 6,8±2,4           | <0,001  |
| Δ от исходного               | -24,1±8,3            | -25,1±8,8                 | -18,2±7,6         | -27,3±9,1         | 0,018   |

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование представляет комплексный анализ протезной хиатопластики с акцентом на сравнении конфигураций сетчатых имплантов, демонстрируя критическое значение формы импланта для функциональных результатов.

Полученная частота рецидивов 7,7% при протезной пластике против 12,5% при крурорафии находится в благоприятном диапазоне, согласуясь с данными мета-анализа биорезорбируемых сеток (2% через два года) [2] и существенно ниже 39%, описанных Jones и соавторами при пятилетнем наблюдении [9]. Исследование Oelschlager et al. [12] показало, что большинство радиологических рецидивов асимптоматичны. Наши данные подтверждают, что правильно имплантированная сетка может не только предотвращать рецидивы, но и улучшать функциональные результаты.

Единственный случай трофических изменений пищевода с удалением импланта в группе «keyhole» напоминает о потенциальных рисках протезной пластики. Систематический обзор SAGES [14] и мета-анализ Campos et al. [4] не выявили однозначных преимуществ рутинного использования сеток при гигантских грыжах, подтверждая правильность индивидуализированного подхода. Разработанная нами модификация (Патент РУз №IAP 8150) представляет новую концепцию протезной пластики. В отличие от циркулярного укрепления Carlson et al. [2], наш подход основан на селективном усилении задней полуокружности хиатуса с сохранением передней

мобильности.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Протезная хиатопластика при правильном выборе конфигурации импланта представляет собой безопасный и эффективный метод хирургического лечения ГПОД. Модифицированная U-образная конфигурация обеспечивает оптимальное сочетание низкой частоты рецидивов (2,56%), минимального риска осложнений (5,12%) и наилучших показателей качества жизни (GERD-HRQL  $6,8 \pm 2,4$ ). Разработанная нами модификация протезной пластики (Патент РУз № IAP 8150) с фиксацией импланта бобовидной формы в трех точках представляет собой метод, обеспечивающий баланс между механической прочностью и сохранением физиологической подвижности пищевода. Отсутствие серьезных осложнений, снижение рецидивов при этой методике и короткие сроки госпитализации (3,1 дня) делают ее эффективной альтернативой как традиционной круорографии, так и другим вариантам протезной пластики.

Протезная хиатопластика является безопасным и эффективным методом хирургического лечения ГПОД, обеспечивающим хорошие непосредственные результаты. Применение сетчатых имплантов не увеличивает риск послеоперационных осложнений и позволяет достичь надежной пластики хиатального отверстия.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК:

1. Campos V, Palacio DS, Glina F, et al. Laparoscopic treatment of giant hiatal hernia with or without mesh reinforcement: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg.* 2020;44(8):2785-2792.
2. Carlson MA, Richards CG, Frantzides CT. Laparoscopic prosthetic reinforcement of hiatal herniorrhaphy. *Dig Surg.* 1999;16(5):407-410.
3. Clapp B, Kara AM, Nguyen-Lee PJ, et al. Does the use of bioabsorbable mesh for hiatal hernia repair at the time of bariatric surgery reduce recurrence rates? A systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc.* 2021;35(12):6754-6762.
4. Cuschieri A, Shimi S, Nathanson LK. Laparoscopic reduction, crural repair, and fundoplication of large hiatal hernia. *Am J Surg.* 1992;163(4):425-430.
5. Ganam S, Lentovich CN, Tang R, et al. Comparative Analysis of Hiatal Hernia Repair Techniques: A Meta-Analysis Review Study on Biological Mesh, Phasix Mesh, and Cruroplasty. *Cureus.* 2024;16(4):e57439.
6. Geerts JH, de Haas JWA, Nieuwenhuijs VB. Lessons learned from revision procedures: a case series pleading for reinforcement of the anterior hiatus in large hiatal hernia surgery. *BMC Surg.* 2025;25:47.
7. Gerdes S, Schoppmann SF, Bonavina L, et al. Management of paraesophageal hiatus hernia: recommendations following a European expert Delphi consensus. *Surg Endosc.* 2023;37(5):3247-3258.
8. Hashemi M, Peters JH, DeMeester TR, et al. Laparoscopic repair of large type III hiatal hernia: Objective followup reveals high recurrence rate. *J Am Coll Surg.* 2000;190(5):553-560.
9. Jones R, Simorov A, Lomelin D, et al. Long-term outcomes of radiologic recurrence after paraesophageal hernia repair with mesh. *Surg Endosc.* 2015;29(2):425-430.
10. Mazer L, Finks J. Laparoscopic hiatal hernia repair: mesh or no mesh? A narrative review. *Video-assist Thorac Surg.* 2021;6:38.
11. Oelschlager BK, Pellegrini CA, Hunter JG, et al. Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial. *J Am Coll Surg.* 2011;213(4):461-468.
12. Oelschlager BK, Petersen RP, Brunt LM, et al. Laparoscopic paraesophageal hernia repair: defining long-term clinical and anatomic outcomes. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(3):453-459.

13. Petric J, Bright T, Liu DS, et al. Sutured versus mesh-augmented hiatus hernia repair: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg*. 2022;275(1):e45-e51.
14. SAGES Guideline Committee. Management of symptomatic, asymptomatic, and recurrent hiatal hernia: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2022;36(11):7899-7915.
15. Teshaev, O. R., Babajonov, A. B., Khayitov, I. B., & Yugay, D. I. (2025). Comparative evaluation of surgical methods for hiatal hernia treatment: expert perspectives and evidence-based review. *Central Asian Journal of Medicine*, (1), 98-121.

УДК: 340.624:616.7-001-036.8

## КОМПЛЕКСНАЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРАВМ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ЖИВЫХ ЛИЦ.

**Ганиева Нилуфар Хамраевна.**

**Нуриддинов Азимжон Камолитдин угли**

*Ташкентский государственный медицинский университет*

*ganiyevanilufar8@gmail.com.*

**Аннотация.** Статья посвящена комплексной судебно-медицинской характеристике травм органа зрения у живых лиц. Рассматриваются современные подходы к классификации офтальмотравм, включающие этиологические, механические и анатомо-топографические критерии, позволяющие более точно определять характер повреждений и их патогенетические особенности. Подробно анализируются механизмы формирования различных видов травм — от тупой и проникающей до сочетанной и взрывной, что имеет важное значение для реконструкции обстоятельств повреждения и экспертной интерпретации. Особое внимание уделено диагностическим возможностям современных визуализирующих технологий, таких как оптическая когерентная томография, ультразвуковое сканирование глазного яблока и компьютерная томография орбит. Эти методы обеспечивают высокую точность выявления скрытых, минимально выраженных и глубоких структурных изменений, недоступных традиционному клиническому осмотру. Представлены критерии определения степени тяжести вреда здоровью, основанные на комплексной оценке функциональных нарушений, стойких последствий и риска необратимой утраты зрительных функций. Подчеркивается ключевая роль комиссионной судебно-медицинской экспертизы в спорных, сложных, ятрогенных и конфликтных ситуациях, где требуется междисциплинарный анализ. Полученные данные позволяют совершенствовать алгоритмы экспертного исследования и способствуют унификации подходов к оценке офтальмотравм в современной судебно-медицинской практике.

**Ключевые слова:** судебная медицина; офтальмотравма; травма глаза; орган зрения; механизм травмы; степень тяжести; визуализация; ОКТ; КТ орбит; экспертиза.

**Annotation.** The article is devoted to a comprehensive forensic medical characterization of ocular injuries in living individuals. Modern approaches to the classification of ophthalmic

trauma are examined, including etiological, mechanical, and anatomical-topographical criteria that allow for a more precise determination of injury patterns and their pathogenetic features. The mechanisms of formation of various types of injuries—from blunt and penetrating to combined and blast-related—are analyzed in detail, which is essential for reconstructing the circumstances of injury and for accurate expert interpretation. Particular attention is given to the diagnostic capabilities of contemporary imaging technologies, such as optical coherence tomography, ocular ultrasonography, and orbital computed tomography. These methods provide high accuracy in detecting subtle, minimally expressed, and deep structural alterations that remain inaccessible during traditional clinical examination. Criteria for determining the degree of harm to health are presented, based on a comprehensive assessment of functional impairment, long-term consequences, and the risk of irreversible loss of visual functions. The pivotal role of commissioned (panel) forensic medical examinations in complex, controversial, iatrogenic, and conflict situations—where multidisciplinary analysis is required—is emphasized. The findings contribute to the improvement of expert assessment algorithms and promote the unification of approaches to evaluating ocular trauma in contemporary forensic medical practice.

**Key words:** forensic medicine; ocular trauma; eye injury; organ of vision; injury mechanism; severity assessment; imaging; OCT; orbital CT; examination.

**Аннотация.** Мақола тирик шахсларда кўриш органи жароҳатларининг комплекс суд-тиббий тавсифига бағишланган. Офтальмотр травмаларнинг замонавий таснифига оид ёндашувлар – этиологик, механик ва анатомо-топографик мезонлар – кўриб чиқиладди ва улар жароҳатларнинг хусусияти ҳамда патогенетик хусусиятларини аниқроқ белгилаш имконини беради. Турли хил жароҳатларнинг шаклланиш механизмлари – биттаги ва ўткир, қўшма ҳамда портлаш билан боғлиқ жароҳатлар – батафсил таҳлил қилинади. Бу жараён жароҳат юз берган ҳолатларни қайта тиклаш ва уларни тўғри экспертлик талқини учун муҳим аҳамиятга эга. Замонавий визуализация технологияларининг диагностик имкониятларига алоҳида эътибор қаратилган. Жумладан, оптик когерент томография, кўз олмасининг ультратовушли текшируви ва орбитал компьютер томографияси каби усуллар анъанавий клиник кўрикда кўринмайдиган яширин, минимал даражада намоён бўлувчи ёки чуқур жойлашган тузилмавий ўзгаришларни юқори аниқлик билан аниқлаш имконини беради. Соғлиққа етказилган зарарнинг оғирлик даражасини баҳолаш мезонлари тақдим этилган бўлиб, улар функционал бузилишлар, барқарор оқибатлар ва қайтарилмас кўриш йўқолиши хавфини комплекс баҳолашга асосланади. Шубҳали, мураккаб, ятроген ва низоли ҳолатларда мултидисциплинар ёндашувни талаб этувчи комиссиявий суд-тиббий экспертизани аҳамияти алоҳида таъкидланган.

**Калит сўзлар:** суд-тиббиёт; офтальмотр травма; кўз жароҳати; кўриш органи; жароҳат механизми; зарар даражаси; визуализация; ОКТ; орбита КТ; экспертиза.

**Введение.** Травмы органа зрения у живых лиц представляют собой одну из наиболее сложных категорий судебно-медицинских повреждений вследствие высокой функциональной значимости глаза, его уязвимости и выраженной вариативности клинических проявлений [1,3]. По данным эпидемиологических исследований, офтальмотравмы составляют до 10–15% случаев временной или стойкой утраты зрительных функций, что определяет их высокую социальную и экспертную значимость [1,4].

Для судебно-медицинского эксперта особое значение имеет правильное определение механизма травмы, анатомо-топографических повреждений и их функциональных последствий, поскольку именно эти параметры лежат в основе оценки степени тяжести вреда здоровью [10,13]. Современные международные рекомендации подчёркивают необходимость комплексного подхода, включающего анализ объективных клинических данных, сопоставление обстоятельств происшествия и применение высокоточных методов визуализации [11,12,15].

Визуализирующие методы, такие как оптическая когерентная томография, ультразвуковое исследование глаза и компьютерная томография орбит, значительно расширяют диагностические возможности при судебно-медицинском анализе офтальмотравм, позволяя выявлять как поверхностные, так и глубокие повреждения, не всегда очевидные при стандартном осмотре [9,14].

Дополнительную сложность представляют ятрогенные повреждения, возникающие в результате диагностических или лечебных вмешательств. Их экспертная оценка требует сопоставления стандартов оказания помощи, медицинской документации и потенциальных рисков конкретных процедур [1,7,8]. В таких ситуациях возрастает значение коллегиального анализа, что подтверждается данными международной судебно-медицинской практики [8].

Таким образом, необходимость унификации подходов и объективизации критериев оценки травм органа зрения определяет актуальность комплексного судебно-медицинского изучения данной проблемы.

**Цель исследования** – выявить виды и характер образования повреждений травмы органа зрения.

**Материалы и методы исследования.** В качестве материала проведен ретроспективный анализ 56 заключений судебно-медицинских экспертиз, проведенных в амбулаторном отделе Ташкентского городского филиала Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы в период 2021-2022 гг. Анализировались также медицинские документы (истории болезни), так как все о свидетельствуемые проходили стационарное лечение. Применялись общепринятые методы исследования - рентгенологический, макроскопический, статистический методы исследований.

**Результаты исследования.** По полученным данным во всех исследуемых случаях определена травма органа зрения. Среди них 39 мужчин (69,64%) в возрасте от 14 до 66 лет, 17 женщин (30,36%) в возрасте от 20 до 50 лет. При этом комбинированные травмы органа зрения составили около 66,67% от всех травм органа зрения. Со слов потерпевших и по обстоятельствам дела чаще всего травмы органа зрения они получали в драке а также при бытовых условиях. Выявлены следующие виды травмы органа зрения: проникающие (18,67%) и тупые (80,33%); травмы век и орбиты (72,78%) и травмы конъюнктивы и склеры (27,22%); одиночные (78,22%), двойные (14,44%), множественные (7,33%); односторонние (75,56%) и двухсторонние (24,44%); ушиб глаз (87,11%) и переломы стенок орбиты (12,89%); со смещением отломков (24,22%) и без смещения (75,78%); прямые (85,89%) и не прямые (14,11%). При анализе поступивших на экспертизу материалов исследования по степени тяжести установлено, что во многих случаях это была травма легкой степени тяжести. При повреждениях органа зрения отмечалось нарушение целостности тканей переднего и заднего отдела глаза, а также окружающих мягких тканей орбитальной области. Проникающие повреждения характеризовались дефектом роговицы или склеры с нарушением герметичности глазного яблока и риском выпадения внутриглазных структур. Неполные повреждения (частичные разрывы, микротрещины) проявлялись сохранением целостности отдельных слоёв роговицы или склеры при наличии локального отёка и

кровоизлияния. Наиболее типичными зонами травм являлись: роговица, лимбальная область, передняя камера, радужка, хрусталик, а также пери- и интрабульбарные отделы. Травматические повреждения заднего сегмента включали разрывы сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело и повреждения зрительного нерва [1,6,7]. Травмы глазного яблока, как правило, сопровождались изменениями в мягких тканях окологлазничной области — ссадинами, ушибами век, гематомами, раневыми дефектами, отёком и кровоизлияниями различной степени выраженности.

Иногда вследствие выраженного отёка век и окологлазничной клетчатки диагностика повреждений органа зрения существенно затруднялась. В ряде случаев пальпация орбитального края позволяла выявить болезненность, симптом «ступеньки» и локальную крепитацию, характерные для переломов стенок орбиты. Определялся также симптом непрямой нагрузки, проявляющийся болезненностью при надавливании на противоположный край орбиты. При осмотре конъюнктивы и поверхности глазного яблока выявлялись разрывы конъюнктивы, кровоизлияния различной локализации, деформация контуров глазного яблока, подвижность или западение глазного яблока при повреждениях орбитальной стенки.

Рентгенография орбит в прямой и боковой проекциях выявляла нарушение целостности костных структур орбиты. Следует отметить, что переломы медиальной или нижней стенки орбиты чаще диагностировались с использованием более точных методов — компьютерной томографии, которая позволяла визуализировать смещение костных фрагментов и наличие инородных тел. При ударном воздействии тупым твёрдым предметом на область глазницы характерен механизм смещения костных отломков под влиянием силы удара и отрицательного давления внутри орбиты. Так, при односторонних переломах орбиты глазное яблоко может смещаться вниз и назад, сопровождаясь диплопией и ограничением подвижности глаза из-за ущемления мышц [2,5,6].

При двусторонних повреждениях, а также при выраженных разрушениях нижней стенки орбиты, возможно западение глазного яблока (энофтальм), что сопровождается значительным нарушением зрительных функций и развитием угрожающих осложнений — компрессией зрительного нерва, нарушением кровоснабжения глазного яблока и риском необратимой потери зрения.

Выводы. Травмы органа зрения обладают высокой судебно-медицинской значимостью, поскольку нередко приводят к стойким функциональным нарушениям и требуют точного установления механизма образования повреждений. Комплексный подход к диагностике офтальмотравм является обязательным, включая клинический осмотр, визуализирующие методы (ОКТ, УЗИ глаза, КТ орбит), оценку зрительных функций и анализ обстоятельств травмы. Классификация офтальмотравм должна учитывать механизм воздействия, анатомо-топографический уровень поражения, степень тяжести и потенциальный прогноз, что позволяет обеспечить объективность судебно-медицинской оценки. Современные методы визуализации существенно повышают точность диагностики, выявляя скрытые или малозаметные повреждения структур глаза и орбиты, недоступные при обычном осмотре. Травмы глазного яблока и орбиты часто сопровождаются повреждениями мягких тканей, что требует обязательной документации и сопоставления морфологических признаков с предполагаемым механизмом воздействия. Определение степени тяжести вреда здоровью должно основываться на количественных критериях функциональных нарушений, включая снижение остроты зрения, ограничение движений глаза и признаки стойкой утраты зрительных функций. В сложных, спорных и ятрогенных случаях ключевую роль играет комиссия судебно-медицинская экспертиза, позволяющая минимизировать диагностические ошибки, устранить расхождения в заключениях и повысить достоверность экспертных выводов.

## References.

1. Ganieva, N. (2025). FORENSIC EXAMINATION OF EYE INJURIES: INVESTIGATION, ANALYSIS, EXPERT PERSPECTIVES. *International journal of medical sciences*, 1(4), 299-305.
2. Ganieva, N. K., & Nuridinov, A. K. (2025). ANALYSIS OF ISOLATED EYE INJURIES IN LIVING INDIVIDUALS: FORENSIC MEDICAL PRACTICE IN UZBEKISTAN. *Ustozlar uchun*, 71(2), 394-397.
3. Khamroevna, G. N. (2025). EYE INJURIES OF FORENSIC EXAMINATION: INVESTIGATION, ANALYSIS, EXPERT PERSPECTIVES. *Journal of new century innovations*, 76(1), 462-470.
4. Ganieva, N. H., Kang, H., & Kang, H. (2025). A CHRONICLE OF FORENSIC SCIENCE AT THE TASHKENT MEDICAL ACADEMY: FROM FOUNDATIONS TO MODERN PRACTICE. *Modern education and development*, 25(3), 20-32.
5. Nazarovich, L. F., Khamroevna, G. N., Khamroevich, A. Z., & Navruzjon, K. (2025). MORTALITY AMONG THE POPULATION OF THE CITY OF ALMALYK ACCORDING TO FORENSIC MEDICAL EXAMINATION DATA FROM RESPIRATORY DISEASES. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(5), 30-35.
6. Nazarovich, L. F., Khamroevna, G. N., & Khamroevich, A. Z. (2025). THE INVESTIGATION OF AVIATION INCIDENTS. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(4), 145-151.
7. Бекназаров, Ш. Й., Жуманиёзов, Э. Х., Ганиева, Н. Х., Бекназаров, Ж. Ш., & Хусанов, А. Ш. (2022). Состояние нижних эпифизов бедренных костей крысят при отравлении беременных самок индийской коноплей.
8. Xamrayevna, G. N., & Kamolitdin o'g'li, N. A. (2025). TOXIC VISION: FORENSIC INTERPRETATION OF CHEMICAL OCULAR LESIONS IN THE 21ST CENTURY. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(9), 24-34.
9. Hudayberganovich, J. E., Khamraevna, G. N., & Beshimbaevich, Y. A. (2025). CURRENT PROBLEMS OF INTERNAL DISEASES IN MECHANICAL INJURIES. *AMERICAN JOURNAL OF APPLIED MEDICAL SCIENCE*, 3(9), 41-50.
10. American Academy of Ophthalmology (AAO). Eye Trauma Guidelines. San Francisco: AAO; 2022.
11. World Health Organization (WHO). Violence and Injury Prevention Guidelines. Geneva: WHO; 2020.
12. Sridhar J. Ocular trauma: concepts, diagnostics, and management. *Surv Ophthalmol*. 2021;66(3):420-435.
13. Guly CM. Eye injuries and forensic implications. *J Clin Forensic Med*. 2017;45:25-31.
14. Pieramici DJ, Sternberg P, Aaberg TM, et al. A system for classifying mechanical injuries of the eye (Ocular Trauma Classification). *Ophthalmology*. 2018;125(1):24-36.

УДК : 616.711-018.3 - 002 - 02 - 092

**ОБНОВЛЁННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ  
ОСТЕОХОНДРОПАТИИ В СВЕТЕ НОВЫХ ДАННЫХ****Умаров Алишер Мирзоевич** – врач-рентгенолог Высшей категории,

Республиканская клиническая больница №1 г. Ташкент, Медицинский центр «Axis-Atlant» г. Чирчик.

**Аннотация**

В статье рассматривается обновлённая теория этиопатогенеза остеохондропатии (ОХП) – хронического, регенеративного заболевания с асептическим некрозом (АН) субхондральных отделов эпифиза/метафиза/апофиза костей, чаще встречающегося у детей, подростков, затем в возрастной группе 30–40 и 55–65 лет. ОХП проявляется болью, ограничением подвижности суставов, но при своевременной диагностике имеет благоприятный исход (70–90% выздоровления). Известны 4–5 форм ОХП (Легг–Кальве–Пертеса, Осгуд–Шлаттера и др.), однако разнообразие локализаций недооценено.

**Цель исследования:** Создание и обоснование современной теории этиологии и патогенеза остеохондропатии, отвечающей всем международным требованиям, на основании которых создать новую, современную классификацию остеохондропатии различных локализаций.

**Материалы и методы:** использовались рентгенограммы, анализ МСКТ и МРТ исследований, патоморфологические, генетические, биохимические и гистологические данные.

**Результаты:** Создана обновлённая теория этиологии и патогенеза остеохондропатии, на основании которых создана новая, современная классификация остеохондропатии различных локализаций.

**Ключевые слова:** остеохондропатия (ОХП), асептический некроз (АН), ядро окостенения, зона роста, блок плечевой кости (БПК), метафиз, эпифиз.

**Annotatsiya**

Maqolada osteoxondropatiya (OXP) ning etiologiyasi va patogenezini bo'yicha yangilangan nazariya ko'rib chiqiladi — bu suyaklar epifizi/metafizi/apofizining subxondral bo'limlarida aseptik nekroz bilan kechadigan surunkali regenerativ kasallik bo'lib, ko'pincha bolalar, o'smirlar va 30–40, 55–65 yoshdagi shaxslarda uchraydi. OXP og'riq, bo'g'imlar harakatining cheklanishi bilan namoyon bo'ladi, ammo o'z vaqtida tashxis qo'yilganda ijobiy natija beradi (70–90% tuzalish). 4–5 ta OXP shakli (Legg–Kalve–Pertesa, Osgud–Shlatter va boshq.) ma'lum, biroq lokalizatsiyalarning xilma-xilligi yetarlicha baholanmagan.

**Tadqiqot maqsadi:** Osteoxondropatiyaning etiologiyasi va patogenezini bo'yicha yangilangan nazariyani yaratish va asoslash, u barcha xalqaro talablarga javob beradigan bo'lib, ular asosida turli lokalizatsiyalardagi osteoxondropatiyaning yangi, zamonaviy klassifikatsiyasini yaratish.

**Materiallar va usullar:** Rentgenogrammalar, MSKT va MRT tadqiqotlari tahlili,

patomorfologik, genetik, biokimyoviy va gistologik ma'lumotlardan foydalanildi.

**Natijalar:** Osteoxondropatiyaning etiologiyasi va patogenezi x'aqidagi yangilangan nazariya ishlab chiqildi, uning asosida turli joylashuv o'rinlaridagi osteoxondropatiyalarning yangi, zamonaviy tasnifi yaratildi.

**Kalit so'zlari:** osteoxondropatiya, aseptik nekroz, suyaklanish yadro(si), o'sish zonasi, metafiz, epifiz, yelka suyagining g'altagi.

### Abstract

The article examines an updated theory of the etiology and pathogenesis of osteochondropathy (OCP) – a chronic regenerative disease characterized by aseptic necrosis of the subchondral regions of the epiphysis/metaphysis/apophysis of bones, most commonly occurring in children, adolescents, and individuals aged 30–40 and 55–65 years. OCP manifests with pain and restricted joint mobility, but with timely diagnosis, it has a favorable outcome (70–90% recovery). 4–5 OCP forms are known (Legg–Calvé–Perthes, Osgood–Schlatter, etc.), however, the diversity of localizations is underestimated.

**Objective of the study:** To develop and substantiate a updated theory of the etiology and pathogenesis of osteochondropathy that meets all international requirements, and on this basis to establish a new, contemporary classification of osteochondropathy of various localizations.

**Materials and methods:** X-rays, MSCT and MRI analyses, as well as pathomorphological, genetic, biochemical, and histological data were used.

**Results:** A updated theory of the etiology and pathogenesis of osteochondropathy has been developed, on the basis of which a new, contemporary classification of osteochondropathy of various localizations has been proposed.

**Key words:** osteochondropathy, aseptic necrosis, ossification nucleus, growth plate, block of the shoulder bone, metafiz, epifiz.

Остеохондропатия (ОХП) встречается чаще среди детского, подросткового и юношеского возраста, а также среди лиц среднего (30-40 лет) и старшего возраста (55-65 лет). Приводит к выраженной болезненности и ограничению в суставах, но может протекать благоприятно и являться только рентгенологической находкой. Все ОХП имеют одинаковую рентген картину, хроническое доброкачественное клиническое течение и благоприятный исход (у детей 92-95%), при своевременном выявлении и раннем лечении. В настоящее время широко известно, в основном, 4-5 видов ОХП: болезнь Легг-Кальве-Пертеса, Келера-II, Осгуд-Шлаттера, Шейермана-Мау, Шинца-Хаглунда-1.

### Дизайн исследования

Проведено длительное обсервационное исследование (выборочное, контролируемое и неконтролируемое, проспективное и ретроспективное) различных форм ОХП в костях и суставах с анализом рентгенограмм, данных МСКТ и МРТ, а также современных сведений по патоморфологии, генетике, биохимии и гистологии за последние 15 лет.

### Объекты исследования

Включены пациенты с диагностированной ОХП: из зарубежной литературы (1900–2025 гг., >420 случаев) и собственного архива (2011–2025 гг., 340 случаев).

### Критерии включения

Установленный диагноз ОХП по МКБ-10/X (91–98); использование собственных рентгенограмм и МСКТ, а также отечественных и зарубежных данных МРТ, МСКТ и рентгенографии (2011–2025 гг., 354 пациента).

### **Условия исследования и продолжительность**

Анализ данных пациентов Республиканской клинической больницы №1 (Ташкент, 14 чел.) и диагностического центра «AXIS-ATLANT» (Чирчик, РУз) за 2011–2025 гг., а также архивных данных 340 пациентов (8–60 лет) и зарубежной литературы (1900–2025 гг., >420 случаев) по ОХП, остеохондрозу, остеоартриту, рассекающему остеохондриту и другой костно-суставной патологии.

### **Описание медицинского вмешательства**

Проведён анализ архивных данных (как зарубежных, так и отечественных), включавших результаты клинических осмотров, рентгенографии, последних данных МСКТ и МРТ пациентов с установленным диагнозом ОХП (более 420 случаев).

### **Исходы исследования**

В качестве основного исхода рассматривали изменения у пациентов с ОХП, обнаруженные по результатам рентгенографии, последних данных МСКТ и МРТ исследований. Обращали внимание на следующие характеристики: рентгенологические, патоморфологические и гистологические изменения в ядрах окостенения, в суставной поверхности и в субхондральных отделах эпифиза/метафиза кости.

Дополнительным исходом исследования являлась визуальная оценка рентгенограмм, МСКТ и МРТ снимков костей и суставов на основании гистологических срезов и схем, предложенных Ekman S (1998), Yttrhus B (2007), McCoy FV (2013), Dolvik NI & Ellerman JM (2017), Tóth F (2018).

### **Методы регистрации исходов**

Исследования проводились в медицинском центре «Axis-Atlant» г. Чирчика РУз: 1) на аналоговом EDR-750 (Венгрия), 1979г. вып. с мокрой проявкой; 2) на цифровом рентген аппарате «Angel» (КНР) 2021г. вып., система DDR. Использовались 2 стандартные проекции.

В Республиканской клинической больницы № 1 (РКБ-1) г. Ташкента РУз на стационарном цифровом рентген аппарате «Вассара» (Франция), 2015г. вып., система CDR. Использовались 2 стандартные проекции.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Автор провёл систематический обзор и анализ мировой литературы по остеохондропатиям (ОХП) костно-суставной системы. Выявлено, что разнообразные ОХП разных локализаций малоизвестны широкому кругу специалистов. Этиология ОХП остаётся неясной; в её основе лежат нарушения развития пластинки роста — от доброкачественных сосудистых расстройств до аваскулярного некроза [1, 2, 3, 11, 15]. По мировым данным, поражение возникает из-за нарушения нервной трофики, метаболизма в гиалиновом хряще и субхондральной кости, а также локальной симпатической иннервации сосудов, питающих эпифизарную или апофизарную губчатую ткань и костный мозг, что приводит к остеонекрозу. Альтернативные гипотезы включают инфекцию или наследственную предрасположенность [7,10,14,15].

Единого мнения о патогенезе ОХП нет. Зарубежные авторы часто связывают его исключительно с травмой (переломом, повышенной нагрузкой на сустав) или посттравматическим остеоартрозом, провоцирующими очаг разряженной или воспалённой костной ткани [1, 4, 5, 7, 10, 14, 15]. Современная классификация ОХП, учитывающая этиологию и патогенез, отсутствует.

**Остеохондропатия (ОХП)** – это длительное, стадийно протекающее заболевание. Можно выделить основные 3 фазы в развитии изменений при ОХП: некротическая фаза, дегенеративно-продуктивная фаза, восстановительная фаза.

**Некротическая фаза** (1–3 месяца). Некроз субхондрального участка эпифиза/апофиза с компенсаторным утолщением окружающего хряща. Рентген:

зернистое уплотнение кости, уменьшение эпифиза/апофиза, расширение суставной щели.

**Дегенеративно-продуктивная фаза** (до 2 лет). Фрагментация некротизированного участка из-за компрессионного перелома, резорбция и регенерация. Рентген: компрессия/фрагментация эпифиза/метафиза (участки уплотнения и разрежения), расширение и деформация эпифиза/апофиза, сохранение расширенной суставной щели.

**Восстановительная фаза** (до 5 лет). Восстановление костной структуры с неизбежной деформацией эпифиза/апофиза/метафиза (уплощение, расширение, деформация суставной впадины). Хрящи длительно утолщены, сохраняют тургор и скольжение. Остеоартрозных деформаций нет. Суставная щель расширена или нормализуется. Автор данной статьи считает термины «остеохондроз», «остеоартрит» и «остеохондрит», предлагаемые зарубежными специалистами, неприменимыми к ОХП.

Остеохондроз — хроническое дегенеративное необратимое заболевание гиалинового хряща, возникающее по возрастным причинам или вследствие воспалительных, инфекционных, посттравматических изменений. Причина: потеря влаги хрящом из-за изменений состава и вязкости синовиальной жидкости [3,15]. Обезвоживание приводит к микротрещинам, разрывам, расслоению волокон с последующим разрастанием фиброзной, а затем костной ткани. Это вызывает утрату тургора и скольжения хряща, атрофию, уменьшение его толщины и сужение суставной щели до нитевидной. Суставные поверхности деформируются, становятся неровными, подхрящевой склероз уплотняется, образуются краевые остеофиты.

Остеохондропатия — хроническое, но регенеративное заболевание; IV стадия — репарация (восстановление). У детей и подростков регенерация высока (92–95%), у лиц 30–40 лет — 80–85%, у пожилых (55–65 лет) — замедлена или отсутствует по возрастным причинам. При ОХП гиалиновый хрящ не воспаляется и не разрушается, поскольку патология связана с асептическим остеонекрозом субхондральной зоны [2, 15]. Хрящ лишён сосудов, нервов и лимфы; питание осуществляется диффузией через матрикс из синовиальной жидкости. Гистология и МРТ не выявляют воспалительных или дегенеративных изменений в хряще; рентген показывает изменения только в субхондральной губчатой зоне эпифиза/метафиза/апофиза. Расширение рентгенологической щели обусловлено компенсаторной гипертрофией хряща в I–IV стадиях (МСКТ, МРТ), пока некротизированный участок кости уменьшен и деформирован. Хрящ сохраняет тургор и скольжение, компенсируя функцию деформированной кости. Дегенеративные изменения хряща невоспалительного характера возникают только на артрозной V стадии.

Остеохондрит/остеоартрит — воспалительный процесс в суставной капсуле, гиалиновом хряще и параартикулярных тканях с изменением синовиальной жидкости, в отличие от ОХП [7]. В основе — кровоизлияние в сустав или инфекция. Учитывая изложенное, данную группу заболеваний правильнее называть субхондральной остеопатией. По мнению автора, этиологией возникновения ОХП различных локализаций у детей и взрослых, являются два главных предопределяющих фактора развития ОХП:

**1 фактор** — индивидуальная экспрессивность (сложная взаимосвязь фенотипа и генов человека [1,7]). При ОХП она проявляется в нарушении или задержке минерализации и фосфорно-кальциевого баланса в субхондральной кости на генном уровне [1]. В исследованиях Е. М. Волкова (2017) выявлена ассоциация генотипов I/D и D/D полиморфного локуса –1663IndelT гена COL1A1 (rs2412298), кодирующего α1-цепь коллагена I типа; риск аваскулярного некроза (АН) в эпифизе достигает 95% и более чем удваивается при генотипе G/G локуса –3731 A/G (Cdx2) гена VDR (рецептор

витамина D) [1]. Этот белок активирует гены метаболизма кальция. Простыми словами: в период пубертатного роста «промежуточные» гены, обеспечивающие интенсивный рост кости, не успевают перейти в «постоянные», формирующие прочную архитектуру взрослой кости (как смена молочных зубов на постоянные). При отсутствии внешних и внутренних патологий остеогенез протекает бессимптомно, с небольшой временной задержкой по сравнению со сверстниками, но без деформаций. Однако это не исключает ОХП во взрослом возрасте. У взрослых ген COL1A1 (rs2412298) может пребывать в латентном состоянии и активироваться при remodelировании кости. При наследственной хрупкости трабекулярной структуры и наложении механического или патологического воздействия субхондральная зона становится уязвимой для АН. В дальнейшем ОХП проявляется пенетрантностью в последующих поколениях, поэтому встречается лишь у 1–1,5% пациентов с заболеваниями костно-суставной системы.

**2 фактор** — сосудисто-дистрофический процесс с нарушением симпатической иннервации сосудов субхондральных отделов эпиметафизов/апофизов в зонах повышенной нагрузки. Сначала возникает тромбоз капилляров, затем ишемическая аваскулярная зона в губчатой кости, приводящая к асептическому остеонекрозу (АН) с нарушением роста костной ткани и вовлечением центров окостенения или зон роста. Причина вызывающая тромбоз в периферических капиллярах подхрящевое слоя кости – многофакторна (факторы внутреннего и внешнего воздействия), к ним относятся:

1) гематологические заболевания (талассемия, оксидативный стресс, идиопатический сосудистый спазм, гиперкоагуляция, гемоглобинопатия, геморрагический васкулит, серповидно-клеточная анемия);

2) нарушение ангиогенеза;

3) коллагенозы (н-р: системная красная волчанка (СКВ) и др.);

4) алкоголизм;

5) трансплантация или заболевания почек;

6) дисплазия или гипоплазия эпифиза/апофиза кости;

7) инфекционные заболевания, вызывающие тромбоз периферических капилляров (у животных

это «чумка», у человека это COVID-19 и др.);

8) цитотоксичные агенты;

9) подагра (нарушение минерализации);

10) жировая эмболия;

11) кессонная болезнь (газовая эмболия);

12) длительное применение кортикостероидов;

13) рахит (системное нарушение минерализации);

14) системный метаболический дисбаланс (муколипидоз и др.);

15) нарушение фосфорно-кальциевого баланса во время гормональных скачков роста (в т. ч. задержка полового созревания) и перестройки костной ткани в период остеогенеза слияния эпифиза с метафизом. Этот фактор (15) составляет до 80-83% (по наблюдениям автора) от всех причин возникновения ОХП.

На остальные факторы (по автору) приходится до 17-20% случаев возникновения ОХП. По мнению автора, патогенезом развития ОХП являются 3 провоцирующих фактора внешнего воздействия на кость с образованием аваскулярной зоны:

**1 фактор:** *первичная микротравма (микроперелом)*. Автор считает, что у таких пациентов в результате предрасположения организма к нарушению или задержки минерализации костной ткани и склонности к тромбозу, проявляется в виде наследственной *хрупкости трабекулярно-балочной структуры* [8]. Образуется зона размягчённого губчатого участка кости, в которой при любой одномоментной, резкой и сильной механической нагрузке/травме или при длительном физическом напряжении, возникает *первичная микротравма (микроперелом)* в виде полосы компрессии губчатой костной ткани, которую пациенты могут не заметить или не помнить (рис. 2). Микрокомпрессия в подхрящевой зоне приводит: а) к сдавливанию периферических нервных окончаний и к компрессии питающих сосудов эпиметафизарной пластинки роста, что вызывает механическое препятствие току крови – тромботическую окклюзию сосудов; б) к образованию тромбоза → возникновение ишемической зоны → к остеонекрозу, который, как и участок первичного внутрикостного отёка (за счёт диапедеза вокруг), невидимы на рентгенограммах, но видимы на МСКТ и МРТ срезах (рис. 1, 2).

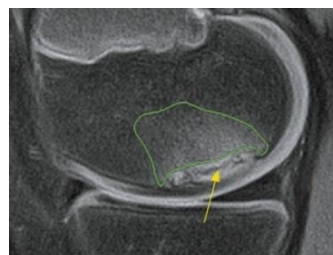


**Рис. 1**

Аваскулярная зона (АН) зависит от площади компрессии губчатой кости и варьирует от нескольких миллиметров (рис. 3-В) до нескольких сантиметров (рис. 2, 3-С). Она включает некротическую костную ткань в центре, остатки хряща между эпифизарным хрящом и очагом некроза, склерозированные сосуды и закупоренные хрящевые каналцы в эпиметафизарной пластинке роста. Вместо упорядоченных столбиков хрящевых клеток появляются фрагменты костных клеток, пустые лакуны остецитов [1, 6, 8,15]. Дистальнее зоны АН видны остатки остеоидного вещества и сосудистые разветвления. Ранние гистологические изменения: некроз кроветворного и жирового костного мозга с эозинофильной зернистостью, гибель остецитов трабекул [2, 5, 8,15].

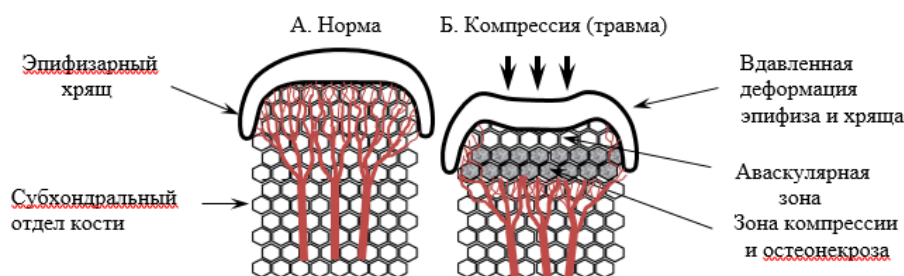
Зона АН замещается фиброзной тканью, вызывая деформацию и утолщение суставных концов костей. В субхондральной области формируется внутрикостный отёк за счёт кровоизлияния и диапедеза плазмы (рис. 2). Чем обширнее отёк, тем мягче и слабее кость (мнение автора), особенно при предрасполагающих факторах ОХП, что повышает риск макропереломов даже при минимальной нагрузке. На этой стадии высота суставной щели не изменена, поскольку гиалиновый хрящ ещё не вовлечён в патологию.

**2 фактор:** *аваскулярная зона* образуется при внешнем воздействии – при *сдавлении* магистральных и подкожных сосудов во время тугого пеленания, связывание детей в кроватках; при длительном ношении гипсовых распорок-штанишек; при долгом лежании в одном положении.

**3 фактор:** *вторичная* одномоментная крупная *макротравма* или длительная, непрерывная, монотонная усиленная физическая нагрузка на сустав, возникающая в уязвимом, размягчённом, губчатом участке костной ткани подхрящевой зоны, с образованием уже видимой на рентгенограммах зоны АН (рис. 2, 3).

## Схема образования зоны асептического некроза и аваскулярной зоны при компрессии и микропереломе кости

Рис. 2.



Вторичная травма провоцирует скрытую зону асептического некроза и запускает все стадии развития ОХП (рис. 3-Е, 3-Н, 3-І).

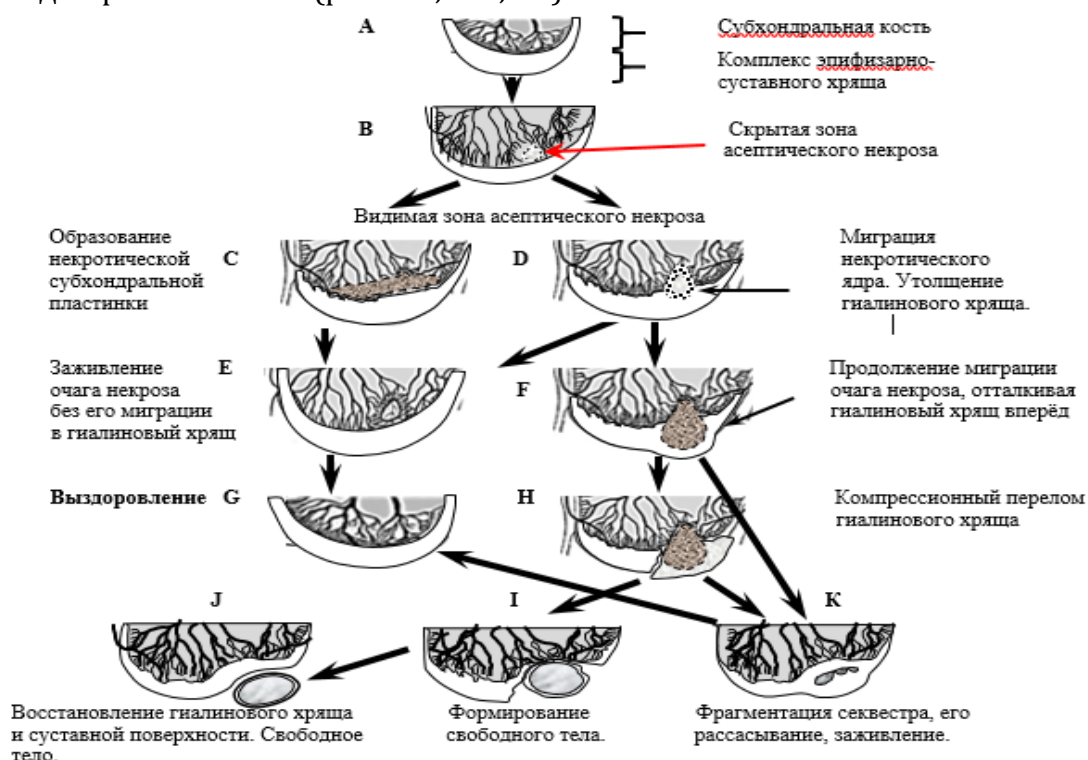


Рис. 3. Схема развития АН при различных вариантах ОХП и его трансформация при лечении и при травме

[по автору 2023г.]

(За основу рис. 3, взяты рисунки из [15], изменены и дополнены автором статьи в 2023г.)

**Первая рентген-стадия.** Локальное разрыхление, нечёткость контуров и мутность подхрящевой суставной поверхности кости (рис. 3-В). Часто интерпретируется рентгенологами и травматологами как ревматоидный артрит или его эрозивная форма. На самом деле это рентген-видимая зона аваскулярного некроза (АН) в подхрящевом слое (рис. 3-С, 3-Д). Под действием одномоментной или длительной механической нагрузки возникает компрессия размягчённого участка с внутрикостным отёком вокруг зоны некроза (рис. 1, 2). Нарушение архитектоники между гиалиновым хрящом и субхондральной губчатой костью приводит к «пружинящему» эффекту хряща при нагрузке (мнение автора). В сочетании с отёком это раздражает периферические нервные окончания в подхрящевом слое и вызывает болевой синдром, который в покое

обычно не проявляется.

**Вторая рентген-стадия.** Уплотнённая, утолщённая, неоднородно-зернистая полоска некроза в подхрящевом слое за счёт компрессии (рис. 3-С). Контуры суставной поверхности деформированы, уплощены, неровны, нечётки. Суставная щель расширяется благодаря компенсаторному утолщению гиалинового хряща и повышенной выработке синовиальной жидкости (рис. 3-С, 3-Д). Суставные поверхности расходятся, уменьшая болевой синдром.

**Третья рентген-стадия.** Появляется некротизированное ядро (рис. 3-Д). Далее возможны два варианта: фрагментация секвестроподобного ядра на мелкие фрагменты с последующим рассасыванием в подхрящевой зоне (рис. 3-К); компрессионный перелом с образованием плотного секвестра с чётким, но неровным контуром (рис. 3-І).

При вторичной макротравме возникает локальный перелом гиалинового хряща над зоной некроза (рис. 3-Н); секвестр отделяется в полость сустава (рис. 3-І), затем либо рассасывается, либо покрывается собственным гиалиновым хрящом (рис. 3-І), превращаясь в свободное тело («суставная мышь») с кратковременным ограничением сгибательно-разгибательных функций. Подтверждается МСКТ и МРТ [4] (рис. 3), гистологией [7,15] и артроскопически при хирургическом удалении [13].

Суставная щель остаётся расширенной. Гиалиновый хрящ постепенно восстанавливается в зоне перелома, принимая форму подлежащей костной структуры (рис. 3-І, 3-К)

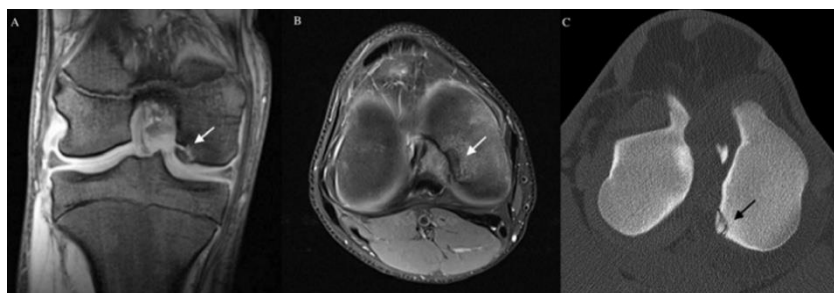


**Рис. 4.** МРТ. Стрелкой указан отделяемый секвестр по медиальной поверхности бедренной кости при болезни Кёнига-1. Вокруг секвестра прослеживается зона внутрикостного отёка.

При своевременном выявлении этого ОХП и правильно проведённом лечении, отказе от физических нагрузок на сустав, можно консервативным путём предотвратить образование свободного костного тела (секвестра). Контуры подхрящевой суставной поверхности и гиалиновый хрящ восстановятся быстрее, станут чёткими, ровными. Суставная щель возвращается к своим обычным размерам. Ограничений сгибательно-разгибательных функций и наружной угловой деформации в суставе после лечения у детей в 92-95% не наблюдается (IV стадия). Иммобилизация такого сустава в гипсовой лонгете сроком на 1 месяц ускоряет восстановление костной структуры, что подтверждается на рентгенограммах, МСКТ и МРТ. Боль прекращалась и больные выздоравливали.

На основании выше изложенного автор предлагает обновлённую классификацию этиологии и патогенеза ОХП.

#### Классификация ОХП по этиологии и патогенезу

[по автору 2025г.]

#### І. Преопределяющие факторы ОХП, приводящие к зоне аваскулярного некроза

##### 1. Внешнее воздействие:

- длительное применение кортикостероидов
- ионизирующая радиация

- цитотоксичные агенты
- алкоголизм
- трансплантация почек
- кессонная болезнь (газовая эмболия)
- жировая эмболия (при переломах)

## 2. Внутреннее воздействие:

- генотипная предрасположенность к нарушению минерализации в подхрящевом слое;

- фенотипная предрасположенность к нарушению минерализации в подхрящевом слое;

- гематологические заболевания (оксидативный стресс, идиопатический сосудистый спазм, гиперкоагуляция, гемоглобинопатия, геморрагический васкулит, талассемия, серповидно-клеточная анемия);

- нарушение ангиогенеза;

- дисплазия/гипоплазия эпифиза/апофиза кости;

- инфекционное воздействие (COVID и др.) вызывающие тромбоз в периферических капиллярах

подхрящевого слоя кости;

- коллагенозы (СКВ и др.);

- заболевания почек;

- подагра (нарушение минерализации);

- рахит (системное нарушение минерализации);

- системный метаболический дисбаланс (муколипидоз и др.);

- нарушение фосфорно-кальциевого баланса во время гормональных скачков роста (задержка полового созревания) и перестройки костной ткани в период остеогенеза эпифиза/апофиза перед завершением процесса их слияния с метафизом.

## II. Провоцирующие факторы ОХП по характеру травмы

- длительное иммобилизационное обездвиживание суставов в гипсовой повязке более 2 мес.;

- длительное лежание в одной позе, на одной стороне;

- длительное внешнее сдавление проходящих магистральных или подкожных сосудов;

- длительная механическая, монотонная, усиленная нагрузка на эпифиз/апофиз кости;

- первичная микротравма (микрокомпрессия) подхрящевого слоя кости, при одномоментном или длительном механическом внешнем воздействии;

- вторичная, одномоментная макротравма, приводящая к компрессионному перелому или фрагментации участка некроза.

Также автором было установлено, что существующие заболевания (болезнь Пирсона, болезнь М. Ван Нека-Одельберга, болезнь Хёсслера, болезнь Кливленда-2) не подходят ни одной из 4 групп ОХП по локализации процесса (на 2024г.).

## Существующая классификация ОХП по локализации процесса

[МКБ-Х/10(91-98)] на 2024г.

I. Остеохондропатии эпифизарных концов трубчатых костей.

II. Остеохондропатии коротких губчатых костей.

III. Остеохондропатии апофизов.

IV. Частичные (клиновидные) ОХП суставных поверхностей (рассекающий остеохондрит).

Поэтому автор предлагает дополнить общепринятую классификацию ОХП на основании открывшихся новых данных и создать V группу: «Остеохондропатии

**больших (плоских) костей»,** в которую войдут выше перечисленные заболевания.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование автора, проведённое в Республиканской клинической больнице № 1 (Ташкент, РУз) и диагностическом центре «AXIS-ATLANT» (Чирчик), охватывает ОХП разных локализаций у детей, подростков, лиц среднего и старшего возраста. Использованы собственные рентгенограммы, отечественные и зарубежные МСКТ/МРТ, а также данные за последние 15 лет по патоморфологии, генетике, биохимии и гистологии. Теоретически обоснованы этиология и патогенез аваскулярного некроза (АН) при ОХП, описаны рентгенологические изменения в субхондральных отделах эпиметафиза/апофиза. Ранняя диагностика с помощью визуализации предотвращает осложнения (остеоартроз, деформации кости/сустава). Предложен обновлённый вариант классификации этиологии и патогенеза ОХП, а также новая V группа по локализации: «Остеохондропатии больших (плоских) костей» в МКБ-10/X (класс XIII, M00–M99) с отдельным блоком, кодом и подкодами.

Цель — обосновать этиологию и патогенез АН при ОХП на основе новых данных за 15 лет. Результаты подтверждают гипотезу: ОХП возникает под влиянием предрасполагающих (включая наследственные) и провоцирующих факторов. Рентгенография, МСКТ и МРТ выявляют остеонекроз, фрагментацию, регенерацию зоны поражения, соответствующие стадиям I–V [6]. МРТ подтверждает отсутствие изменений в хряще, подчёркивая асептическую природу и опровергая остеохондроз [6,8,9]. Гистология и биохимия исключают воспаление гиалинового хряща и синовиальной жидкости, опровергая остеохондрит/трохлеит [1,3,15]. Предложены дополнения к классификации ОХП по локализации в виде V группы «Остеохондропатии больших (плоских) костей». Это позволило создать современный вариант классификации этиологии и патогенеза ОХП различных локализаций.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранее ОХП рассматривалась как спектр сосудистых нарушений без четкой дифференциации факторов этиологии и патогенеза, что вызывало путаницу в диагностике и лечении. Настоящее исследование, основанное на собственных рентгенограммах, зарубежных и отечественных МСКТ, МРТ исследований, последних международных данных за 15 лет в патоморфологии [15], генетике [1,5], биохимии [8], гистологии [12, 15], показало, что термины «остеохондроз», «остеоартрит» и «остеохондрит» не могут быть применимы для ОХП. Автором уточнены рентгенологические и клинические характеристики, подтверждена асептическая природа заболевания без воспалительных изменений в хряще и в синовиальной жидкости [13], разработана собственная обновлённая классификация этиологии и патогенеза ОХП различных локализации. Уточнена классификация МКБ-10, что улучшает диагностику, предотвращает ошибочное лечение и осложнения (ревматоидный артрит, остеоартроз, деформация сустава). Правильно собранный анамнез, детальный анализ рентгенограмм, МСКТ и МРТ исследований имеют ключевое значение для диагностики ОХП.

Результаты применимы для клинической практики, образовательных программ и дальнейших исследований с большей выборкой.

### Используемая литература:

1. Волков Е. М. [и др.]. Медицинская генетика: учебное пособие. - Ч. 1. Клинико-генеалогический метод. Косвенная ДНК-диагностика. - Казань: Казанский государственный медицинский университет, 2017.
2. Павлова В. Н. Синовиальная среда суставов. - М.: Медицина, 1980. - 124 с.
3. Панин М. А., Загородний Н. В., Самоходская Л. М., Бойко А. В. Современный взгляд на патогенез нетравматического остео некроза // Вестник травматологии и

- ортопедии им. Н. Н. Приорова. - 2017. - № 2. - С. 69-75.
4. Прокопьев Н. Я. Остеохондропатии и асептические некрозы. - М., 2022.
  5. Процайло М. Д., Крицкий И. О. Семейный случай болезни Легг-Кальве-Пертеса // Хирургия детского возраста. - 2019. - № 2 (63). - С. 104-108.
  6. Рейнберг С. А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. - Т. 2. - М.: Медицина, 1964. - С. 252.
  7. Свешников А. А., Тропин В. И. Плотность минеральных веществ в костях таза в процессе лечения остеоохондропатии тазобедренного сустава // 2015.
  8. Трошин А. В., Карибов А. В., Виноградская Г. А. [и др.]. Особенности рентгенологической дифференциальной диагностики остеоохондропатии различной локализации // Достижения современной морфологии в практической медицине и образовании: сб. науч. ст. - 2020. - С. 522-534.
  9. Ekman S., Carlson C. S. Pathophysiology of osteochondrosis // Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. - 1998. - Vol. 28. - N 1. - P. 17-32.
  10. Hegemann G. Spontaneous aseptic bone necrosis of the elbow // Fortschr. Geb. Rontgenstr. - 1951. - Vol. 75. - N 1. - P. 89-92. - DOI: 10.1055/s-0029-1231968.
  11. McCoy F. V., Tóth F., Dolvik N. I., Ekman S., Ellerman J. M., Olstad K., Ytrehus B., Carlson C. S. Articular osteochondrosis: comparison of natural diseases of humans and animals // Osteoarthritis Cartilage. - 2013. - Vol. 21. - N 11. - P. 1638-1647.
  12. Sarwahi V., Hasan S., Galina J., Atlas A., Fakhoury J., Wendolowski S., Goldstein J., Dowling T. J. 3rd, Molloy S., Steinbach L. S., Fritz R. C., Tirman P. F., Uffman M. Magnetic Resonance Imaging of the Elbow // Eur. J. Radiol. - 1997. - Vol. 23. - P. 23-41.
  13. Schumacher R., Müller U., Schuster W. Rare localisation of osteochondrosis juvenilis // Radiologe. - 1981. - Vol. 21. - P. 165-174.
  14. Tóth F., Tompkins M. A., Shea K. G., Ellerman J. M., Carlson C. S. Identification of areas of epiphyseal cartilage necrosis at sites of juvenile osteochondritis predisposition in pediatric cadavers // J. Bone Joint Surg. Am. - 2018. - Vol. 100. - N 24. - P. 2132-2139.
  15. Ytrehus B., Carlson C. S., Ekman S. Etiology and pathogenesis of osteochondrosis // Vet. Pathol. - 2007. - Vol. 44. - N 4. - P. 429-448.

## ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ВРЕМЕННЫЕ ИНТЕРВАЛЫ ДИАГНОСТИКИ И НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПО ДАННЫМ 2019-2022 гг.

*Усманова Рузиля Равильевна – заведующая организационно-методическим  
отделом Ташкентского городского центра фтизиатрии и пульмонологии, Узбекистан*

### **Аннотация**

**Цель исследования:** оценить влияние пандемии на продолжительность ключевых временных интервалов оказания противотуберкулезной помощи у взрослых пациентов с туберкулезом органов дыхания.

**Материалы и методы:** ретроспективный анализ данных медицинской документации 1782 впервые выявленных и повторных пациентов старше 18 лет с подтвержденным диагнозом легочного туберкулеза, зарегистрированных для начала лечения в г. Ташкенте в период с марта по декабрь 2019-2022 гг. Статистический анализ включал  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Холма и расчет 95% доверительного интервала методом Клоппера-Пирсона, ( $p < 0,05$ ).

**Заключение:** полученные данные свидетельствуют о том, что противотуберкулезная служба сохранила устойчивость в период пандемии, однако выявлены проблемы позднего обращения и роста эпидемиологически опасных форм, подчеркивая необходимость мер по снижению диагностических задержек и укреплению диспансерного звена.

**Ключевые слова:** туберкулез органов дыхания, пандемия COVID-19, задержка диагностики, бактериовыделение.

### **Annotatsiya**

**Tadqiqot maqsadi:** pandemiyaning nafas yo'llari sili bilan kasallangan katta yoshdagi bemorlarga silga qarshi kurashiish yordamini ko'rsatishda asosiy vaqt oraliqlariga ta'sirini baholash.

**Materiallar va usullar:** 2019-2022 yillarda mart va dekabr oylarida Toshkentda davolanishga bo'lgan, o'pka sili tashxisi tasdiqlangan 18 yoshdan oshgan 1782 nafar yangi aniqlangan va qayta kasallangan bemorlarning tibbiy kartalarida retrospektiv tahlil o'tkazish. Statistik tahlilga Pearson  $\chi^2$  Holm tuzatishi bilan va ishonch oralig'ini Clopper-Pearson usuli orqali hisoblashni o'z ichiga oldi ( $p < 0,05$ ).

**Xulosa:** olingan ma'lumotlar pandemiya davrida silga qarshi xizmatni barqaror bo'lib qolganini ko'rsatadi, ammo kech murojaat qilingan xamda kech boshlangan davolash va epidemiologik jihatdan xavfli shakllarning ko'payishi muammolari aniqlangan, bu esa diagnostika kechikishlarini kamaytirish va ambulator nazorat tizimini mustahkamlash bo'yicha chora-tadbirlar ko'rish zarurligini ta'kidlaydi.

**Kalit so'zlar:** nafas yo'llari sili, COVID-19 pandemiyasi, diagnostika kechikishi, bakteriya ajralishi

### **Abstract**

**Purpose of the study:** to examine the impact of the COVID-19 pandemic on the duration of key time intervals within the tuberculosis care pathway among adult patients with pulmonary tuberculosis.

**Materials and methods:** a retrospective analysis was conducted using medical records of 1,782 newly diagnosed and previously treated adults ( $\geq 18$  years) with confirmed pulmonary tuberculosis diagnosis who initiated treatment in Tashkent between March – December of 2019–

2022. Statistical analysis included Pearson's  $\chi^2$  test with Holm correction and calculation of 95% confidence interval using the Clopper-Pearson method ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The findings indicate that the TB care system maintained overall functional stability during the pandemic; however, persistent delays in care-seeking and an increased proportion of epidemiologically significant disease forms were identified. These results emphasize the need for targeted interventions aimed at reducing diagnostic delays and strengthening the performance of dispensary sector.

**Keywords:** pulmonary tuberculosis, COVID-19 pandemic, diagnostic delay, bacteriological positivity.

## Введение

Период пандемии COVID-19 привел к существенной перестройке работы фтизиатрической службы, вызвав системные организационные нарушения и снизив своевременность оказания помощи больным туберкулезом (ТБ). Согласно данным ВОЗ, глобальная выявляемость новых случаев ТБ в 2020 г. снизилась на 18% по сравнению с допандемийным периодом, тогда как смертность впервые за десятилетие продемонстрировала рост [4].

На фоне перераспределения ресурсов и ограничения доступа к плановой медицинской помощи увеличилась длительность этапов, предшествующих началу противотуберкулезной терапии. Во многих странах эти нарушения сопровождались утяжелением клинической картины заболевания, ростом доли деструктивных форм и увеличением числа бактериовыделителей [2, 3, 5]. В ряде исследований сообщалось об увеличении задержек на диагностическом этапе и выявлении более тяжелых и распространенных форм ТБ [6, 7].

Наиболее выраженное влияние пандемия оказала в странах с ограниченными ресурсами здравоохранения, где слабая цифровая инфраструктура и отсутствие устойчивых маршрутов для пациентов с респираторными жалобами усугубляли диагностические задержки. Поскольку подтверждение ТБ требует очного обследования с использованием микробиологических и молекулярно-генетических методов, включая GXPert MTB/RIF, перебои в лабораторных службах и нарушение логистики образцов отражались на сроках установления диагноза [6, 7].

Для стран Центральной Азии систематические исследования влияния пандемии на доступность диагностики ТБ остаются ограниченными. Одно из исследований, проведенное в Узбекистане еще до пандемии, выявило значительные задержки при обращении за медицинской помощью, где медиана времени от появления симптомов до первичного визита специалиста составляла 28 дней [1].

В связи с вышеописанным возникает необходимость изучения изменений временных интервалов оказания помощи в условиях пандемии.

**Цель исследования:** провести комплексную оценку влияния пандемии на длительность ключевых временных интервалов оказания противотуберкулезной помощи у пациентов с туберкулезом органов дыхания старше 18 лет, зарегистрированных во фтизиатрических диспансерах г. Ташкента в периоды с марта по декабрь 2019-2022 гг.

**Материалы и методы:** исследование выполнено в формате ретроспективного когортного анализа. В выборку были включены 1782 впервые выявленных и повторных пациентов старше 18 лет с подтвержденным диагнозом легочного ТБ, зарегистрированных для начала лечения в г. Ташкенте в период с марта по декабрь 2019-2022 гг.

Критериями исключения являлись лица младше 18 лет, внелегочные случаи ТБ, случаи, начавшие лечение вне г. Ташкента, анкеты с выраженными неполными данными. Сбор первичной информации осуществлялся из амбулаторных карт,

регистрационных форм и электронных журналов фтизиатрических диспансеров. На основании полученных данных были рассчитаны три ключевых временных интервала: 1) от появления первых респираторных симптомов до первичного обращения за медицинской помощью («симптомы – обращение»); 2) от первичного обращения до подтверждения диагноза («обращение – диагноз»); 3) от подтверждения диагноза до начала противотуберкулезной терапии («диагноз – начало лечения»). Для каждого временного интервала анализ проводился только среди пациентов, у которых имелись полные сведения для расчета показателя. Число недостающих значений представлено в виде индикатора «нет данных».

Статистический анализ включал оценку распределения количественных переменных с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Для категориальных переменных применялся  $\chi^2$ -критерий Пирсона с поправкой Холма при множественных сравнениях. Доверительные интервалы для пропорций рассчитывались методом Клоппера–Пирсона. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

В исследуемой выборке медиана возраста составила 47,4 лет (IQR 36,2–58,8), возрастное распределение по годам представлено в таблице 1.

**Таблица 1.**

**Возрастное распределение исследуемой выборки по годам, n=1782**

|                            | Год начала лечения      |                         |                         |                         | p     |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|
|                            | 2019                    | 2020                    | 2021                    | 2022                    |       |
| Возраст (лет),<br>Me [IQR] | 45,8<br>[35,1;<br>56,6] | 47,5<br>[36,4;<br>58,0] | 49,6<br>[35,5;<br>59,8] | 47,9<br>[37,8;<br>59,6] | 0,111 |

Мужчины составили 65,7% выборки. По типу настоящего эпизода ТБ преобладали «новые случаи» (67,2%), доля «рецидивов» составила 10,8%, а «других ранее леченных случаев» - 22,0% (таблица 2).

**Таблица 2.**

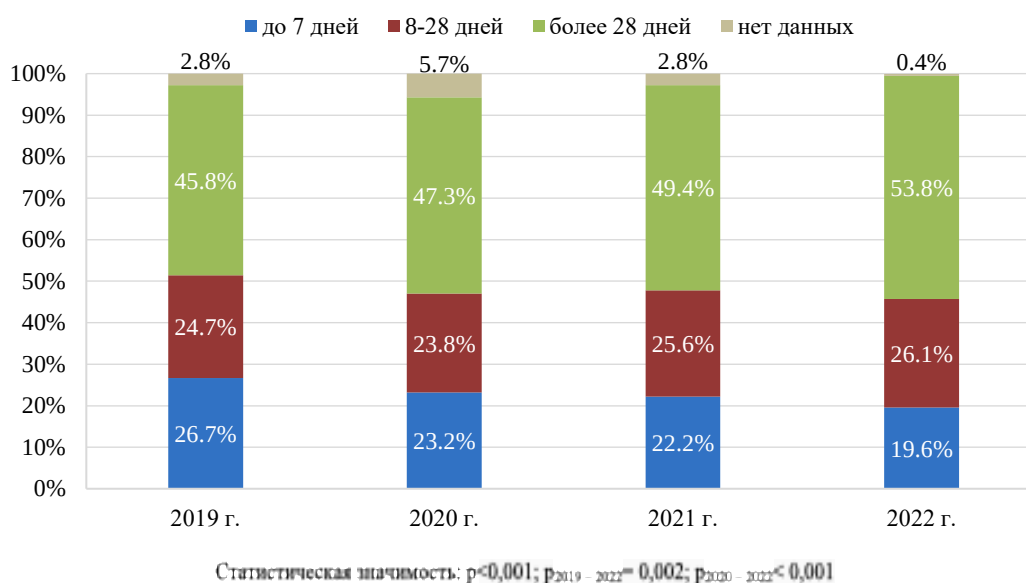
**Характеристика гендера и типа настоящего эпизода ТБ исследуемой выборки по годам, n=1782**

|                                     | Год начала лечения |            |            |            | p     |
|-------------------------------------|--------------------|------------|------------|------------|-------|
|                                     | 2019               | 2020       | 2021       | 2022       |       |
| Пол, абс. (%)                       |                    |            |            |            |       |
| Женщины                             | 178 (33,3)         | 135 (36,9) | 137 (35,4) | 162 (32,8) | 0,564 |
| Мужчины                             | 357 (66,7)         | 231 (63,1) | 250 (64,6) | 332 (67,2) |       |
| Тип настоящего эпизода ТБ, абс. (%) |                    |            |            |            |       |
| Новые случаи                        | 339 (63,4)         | 243 (66,4) | 278 (71,8) | 337 (68,2) | 0,077 |
| Рецидивы                            | 64 (12,0)          | 36 (9,8)   | 32 (8,3)   | 61 (12,3)  |       |
| Другие ранее леченные               | 132 (24,7)         | 87 (23,8)  | 77 (19,9)  | 96 (19,4)  |       |

**Результаты исследования:** при сопоставлении временных интервалов за 2019–2022 гг. выявлены различия на всех этапах обследования и начала лечения.

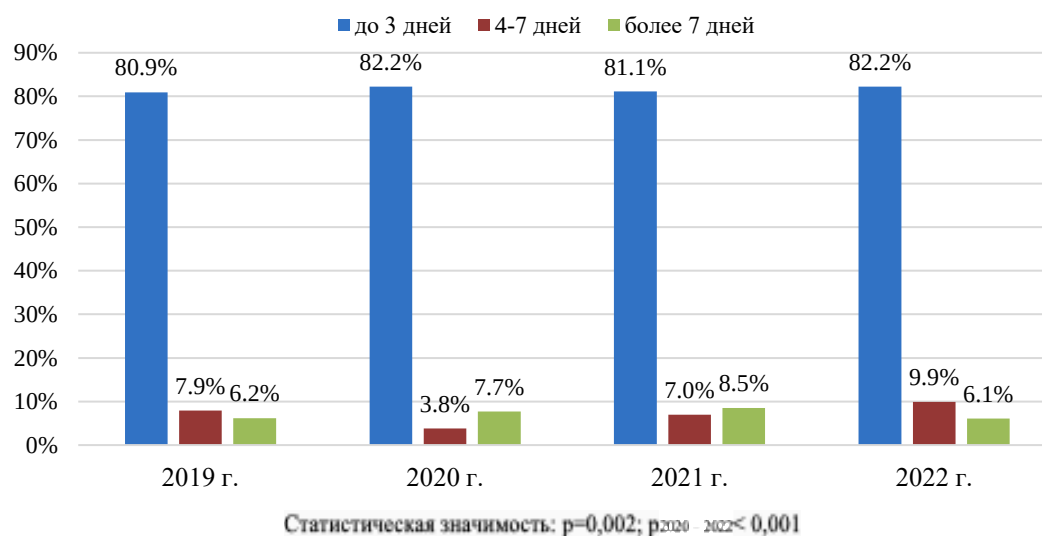
На этапе «симптомы – обращение» доля пациентов, обратившихся более чем через 28 дней после появления жалоб, увеличилась с 45,8% в 2019 г. до 53,8% в 2022 г. ( $p=0,003$ ), при этом число случаев выявления до 7 дней снижалось (диаграмма 1).

Диаграмма 1. Длительность интервала «симптомы – обращение» по годам, n=1782



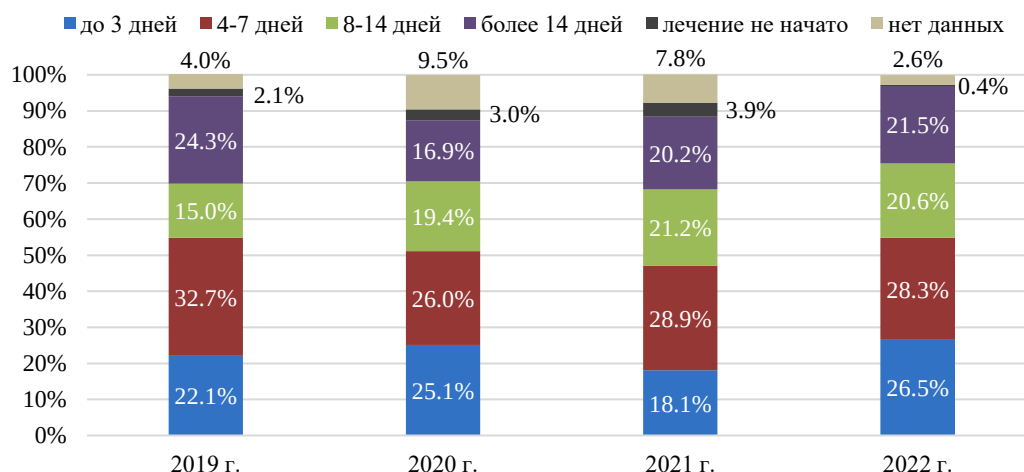
На этапе «обращение – диагноз» в 82-85% случаев диагноз устанавливался в течение первых 3 дней (диаграмма 2).

Диаграмма 2. Длительность интервала «обращение – диагноз» по годам, n=1782



На этапе «диагноз – начало лечения» зафиксировано увеличение числа пациентов, начавших терапию в первые 3 дня (с 22,1% до 26,5% в 2022 г.), в то же время отмечено увеличение доли пациентов, у которых отсутствовали данные о начале лечения в 2020-2021 г. до 3,0% и 3,9% соответственно (диаграмма 3).

Диаграмма 3. Длительность интервала «диагноз – начало лечения» по годам, n=1782



Статистическая значимость:  
 $p < 0,001$ ;  $p_{2019-2020} = 0,001$ ;  $p_{2019-2021} = 0,017$ ;  $p_{2019-2022} = 0,020$ ;  $p_{2020-2021} < 0,001$ ;  $p_{2021-2022} < 0,001$

Учитывая выявленные временные задержки, была проанализирована клиническая структура легочного ТБ. Так, частота очагового ТБ снизилась с 24,7% в 2019 г. до 18,2% в 2022 г., тогда как инфильтративный ТБ оставался ведущей формой. В исследуемой когорте отмечался рост деструктивных форм ТБ (с 11,1% до 16,1%) и диссеминированного ТБ (с 7,7% до 9,9%) в 2019 г. и 2022 г. (таблица 3).

Таблица 3.

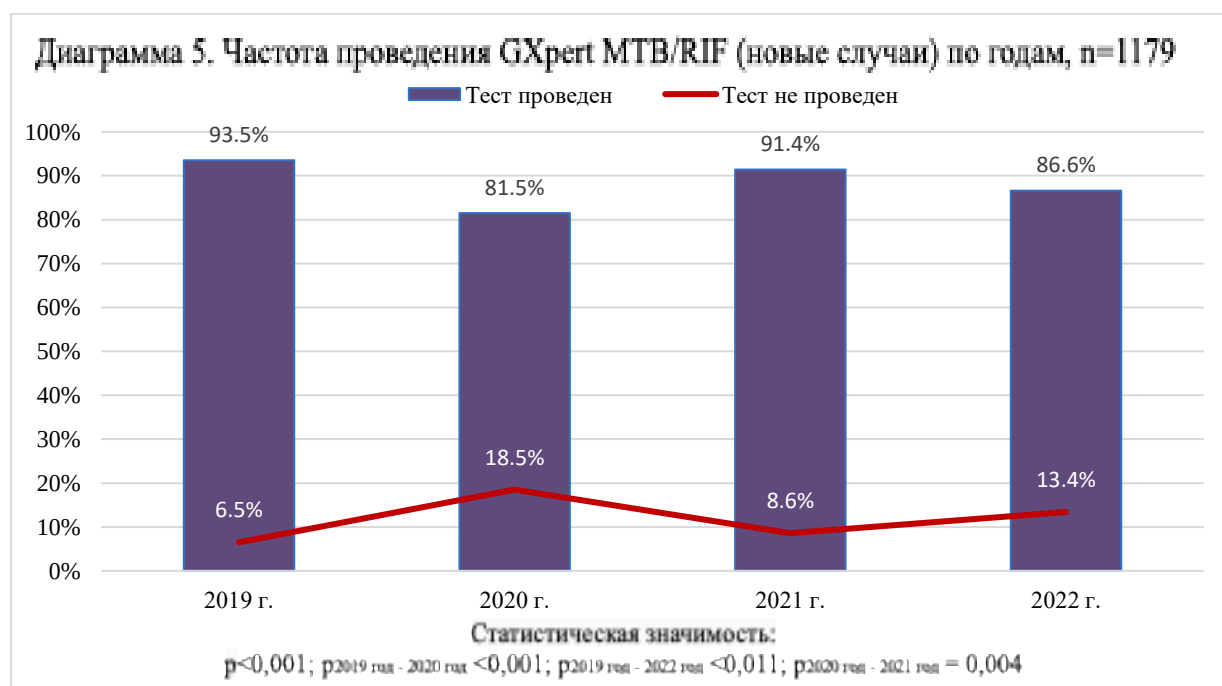
Структура клинических форм ТБ органов дыхания в зависимости от года начала лечения, n=1782 (абс., %)

| Диагноз                                                   | Год начала лечения |            |            |            | p                                                              |
|-----------------------------------------------------------|--------------------|------------|------------|------------|----------------------------------------------------------------|
|                                                           | 2019               | 2020       | 2021       | 2022       |                                                                |
| Очаговый ТБ                                               | 132 (24,7)         | 102 (27,9) | 96 (24,8)  | 90 (18,2)  | 0,003*<br>p <sub>2019</sub><br>год -<br>2022 год<br>=<br>0,048 |
| Туберкулома                                               | 21 (3,9)           | 20 (5,5)   | 33 (8,5)   | 27 (5,5)   |                                                                |
| Инфильтративный ТБ                                        | 280 (52,3)         | 179 (48,9) | 170 (43,9) | 241 (48,8) |                                                                |
| Казеозная пневмония                                       | 1 (0,2)            | 3 (0,8)    | 0 (0,0)    | 3 (0,6)    |                                                                |
| Диссеминированный ТБ                                      | 41 (7,7)           | 31 (8,5)   | 36 (9,3)   | 49 (9,9)   |                                                                |
| Кавернозный ТБ                                            | 11 (2,1)           | 4 (1,1)    | 12 (3,1)   | 20 (4,0)   |                                                                |
| Фиброзно-кавернозный ТБ                                   | 48 (9,0)           | 25 (6,8)   | 38 (9,8)   | 60 (12,1)  |                                                                |
| Цирротический ТБ                                          | 0 (0,0)            | 2 (0,5)    | 2 (0,5)    | 4 (0,8)    |                                                                |
| Нет данных                                                | 1 (0,2)            | 0 (0,0)    | 0 (0,0)    | 0 (0,0)    |                                                                |
| * - различия показателей статистически значимы (p < 0,05) |                    |            |            |            |                                                                |

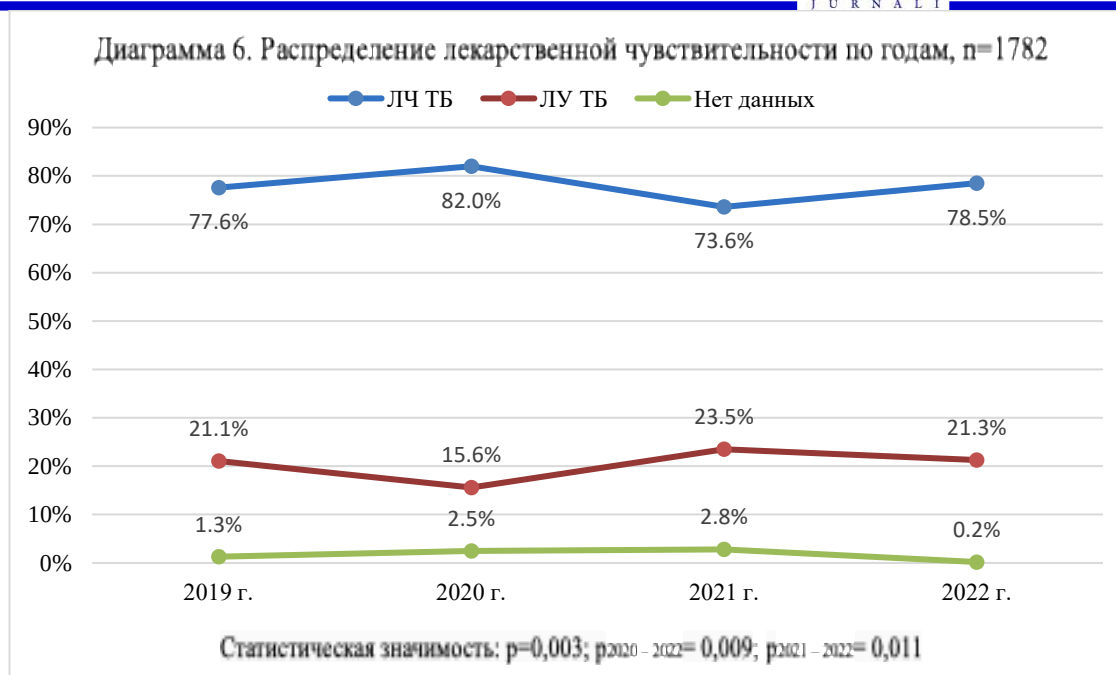
Далее нами была оценена частота бактериовыделения, которая увеличилась с 55,7% в 2019 г. до 70,2% в 2022 г. Наибольшие различия отмечены при сравнении 2019 и 2022 гг. ( $p < 0,001$ ) и 2020-2022 гг. (диаграмма 4).



Для оценки полноты молекулярно-генетической диагностики был дополнительно проанализирован охват тестированием GXpert MTB/RIF. Наиболее низкая частота проведения теста была зафиксирована в 2020 г. (81,5%), сопровождаемая увеличением доли пациентов без проведенного теста до 18,5%. В последующие годы отмечалось частичное восстановление показателей (диаграмма 5).



Изменения в полноте охвата GXpert MTB/RIF напрямую отражаются на качестве последующего определения лекарственной чувствительности ЛЧ. При исследовании динамики профиля ЛЧ зафиксировано снижение частоты больных с ЛЧ ТБ (с 74,2% в 2019 до 69,6% в 2022 г.) и рост лекарственно-устойчивых (ЛУ) форм (диаграмма 6).



После анализа распределения форм ЛЧ следующим этапом стало изучение исходов лечения, который выявил рост случаев «излечен» (с 39,1% до 47,4%), снижение случаев «лечение завершено» (с 40,7% до 27,7%) и увеличение числа случаев «потерян для последующего наблюдения» (с 5,8% до 10,3%;  $p<0,001$ ) в 2019 и 2022 гг. соответственно (таблица 8).

Таблица 8.

Частота исходов лечения ТБ по годам, n=1782 (абс., %)

| Исходы лечения                      | 2019           | 2020           | 2021           | 2022           | p                                                                                        |
|-------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Излечен                             | 209<br>(39,1%) | 115<br>(31,4%) | 138<br>(35,8%) | 234<br>(48,2%) | $< 0,001^*$<br>$p_{2019-2022}< 0,001$<br>$p_{2020-2022}< 0,001$<br>$p_{2021-2022}=0,002$ |
| Лечение завершено                   | 218<br>(40,7%) | 166<br>(45,4%) | 157<br>(40,7%) | 137<br>(28,2%) |                                                                                          |
| Неэффективное лечение               | 17 (3,2%)      | 16 (4,4%)      | 15 (3,9%)      | 13 (2,7%)      |                                                                                          |
| Потерян для последующего наблюдения | 31 (5,8%)      | 21 (5,7%)      | 29 (7,5%)      | 51 (10,5%)     |                                                                                          |
| Результат не оценен                 | 10 (1,9%)      | 5 (1,4%)       | 10 (2,6%)      | 14(2,9%)       |                                                                                          |
| Смерть                              | 50 (9,3%)      | 43 (11,7%)     | 37 (9,6%)      | 36 (7,4%)      |                                                                                          |

\* - различия показателей статистически значимы ( $p<0,05$ ).

### Обсуждение

Результаты исследования продемонстрировали влияние пандемии COVID-19 на этапы маршрутизации пациентов с ТБ органов дыхания в г. Ташкент в 2019-2022 гг. Наиболее выраженные изменения затронули интервал «симптомы – обращение» - частота пациентов, обратившихся позднее 28 дней от появления симптомов, увеличилась с 45,8% до 53,8%, что указывает на усиление поведенческих задержек и сокращение раннего выявления. Увеличение задержек на данном этапе вероятнее всего связано с ограничением доступа к медицинским услугам, снижением активности населения в условиях карантинных мер и сокращением профилактических осмотров. Несмотря на это, на диагностическом этапе в 82-85% случаев диагноз устанавливался в течение первых трех дней, что отражает сохранение работоспособности лабораторных

служб. Этап начала лечения также сохранил стабильность, а количество пациентов, начавших терапию в первые 3 дня, увеличилось до 26,5%, хотя в 2020-2021 гг. отмечено некоторое увеличение числа случаев, в которых лечение не было начато.

Структура клинических форм также отражает влияние задержек обращения – удельный вес ограниченных форм уменьшился, тогда как частота деструктивных и диссеминированных форм возросла. Параллельное увеличение частоты бактериовыделения с 55,7% до 70,2% свидетельствует о формировании более эпидемиологически значимого контингента, что может быть следствием удлинения периода до обращения и прогрессирования заболевания до тяжелых форм. Нарушение охвата GХpert MTB/RIF, наиболее выраженные в 2020 г., отражает нагрузку на лабораторную систему в период пандемии, однако последующее восстановление показателей указывает на адаптационные возможности служб.

Анализ лекарственной чувствительности выявил умеренное снижение доли ЛЧ ТБ при одновременном росте ЛУ форм, что может быть связано с нерегулярностью лабораторного обследования и поздним выявлением. Изменения исходов лечения носят разнонаправленный характер: доля «излеченных» возросла до 47,4%, однако доля «потерянных для последующего наблюдения» увеличилась почти вдвое, что свидетельствует о нарушениях наблюдения в условиях пандемии и снижении эффективности диспансерного контроля.

В целом, выявленные изменения указывают на то, что пандемия затронула преимущественно ранние поведенческие и организационные этапы маршрута пациента, усилив задержки обращения и способствуя росту тяжелых форм, а также бактериовыделителей. При этом специализированное диагностическое и лечебное звено продемонстрировало относительную устойчивость. Полученные данные подчеркивают необходимость усиления санитарно-просветительной работы, повышения доступности ранней диагностики, укрепления диспансерного наблюдения и внедрения цифровых инструментов маршрутизации пациентов для минимизации задержек в условиях будущих кризисных ситуаций.

### **Выводы**

1. Пандемия COVID-19 оказала неблагоприятное воздействие на ранние этапы маршрутизации пациентов с ТБ органов дыхания в г. Ташкент, что проявилось увеличением периода до обращения и снижением частоты своевременного обращения за специализированной помощью, отражая уязвимость системы на первичном этапе выявления.
2. Выявленное смещение структуры клинических форм в сторону более распространенных и деструктивных вариантов ТБ, рост числа бактериовыделителей свидетельствуют о позднем выявлении ТБ и формировании контингента пациентов с большей эпидемиологической значимостью.
3. Несмотря на нарушения этапа обращаемости, диагностический этап и этап начала лечения продемонстрировали относительную устойчивость, что подчеркивает значимость укрепления фтизиатрической службы, повышения доступности диагностики и разработки программного подхода готовности к кризисным ситуациям с целью минимизации диагностических и организационных задержек.

### **Список литературы**

1. Belkina, T.V., Khojiev, D.S., Tillyashaykhov, M.N. et al. Delay in the diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in Uzbekistan: a cross-sectional study. BMC Infect Dis 14, 624 (2014). <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0624-y>

2. Dheda K, Perumal T, Moultrie H, Perumal R, Esmail A, Scott AJ, Udwadia Z, Chang KC, Peter J, Pooran A, von Delft A, von Delft D, Martinson N, Loveday M, Charalambous S, Kachingwe E, Jassat W, Cohen C, Tempia S, Fennelly K, Pai M. The intersecting pandemics of tuberculosis and COVID-19: population-level and patient-level impact, clinical presentation, and corrective interventions. *Lancet Respir Med*. 2022 Jun;10(6):603-622. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00092-3. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35338841; PMCID: PMC8942481.
3. Di Bari V, Cerva C, Libertone R, Carli SM, Musso M, Goletti D, Aiello A, Mazzarelli A, Cannas A, Matusali G, Palmieri F, Gualano G, On Behalf Of The Tb-Inmi Working Group. Impact of Severity of COVID-19 in TB Disease Patients: Experience from an Italian Infectious Disease Referral Hospital. *Infect Dis Rep*. 2025 Feb 5;17(1):11. doi: 10.3390/idr17010011. PMID: 39997463; PMCID: PMC11855733.
4. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
5. Popovici GC, Georgescu CV, Vasile CI, Mihailov OM, Vasile MC, Arbune M. The Impact of COVID-19 on the Tuberculosis Features in a Romanian Pneumology Hospital. *J Multidiscip Healthc*. 2024 May 22;17:2489-2498. doi: 10.2147/JMDH.S463859. PMID: 38799014; PMCID: PMC11128235.
6. Roure S, Vallès X, Sopena N, Benítez RM, Reynaga EA, Bracke C, Loste C, Mateu L, Antuori A, Baena T, Portela G, Llusa J, Flamarich C, Soldevila L, Tenesa M, Pérez R, Plasencia E, Bechini J, Pedro-Botet ML, Clotet B, Vilaplana C. Disseminated tuberculosis and diagnosis delay during the COVID-19 era in a Western European country: a case series analysis. *Front Public Health*. 2023 May 18;11:1175482. doi: 10.3389/fpubh.2023.1175482. Erratum in: *Front Public Health*. 2023 Jun 28;11:1236874. doi: 10.3389/fpubh.2023.1236874. PMID: 37275492; PMCID: PMC10233202.
7. Téllez-Navarrete NA, Romero-Tendilla J, Morales A, Becerril E, Alvarado-Peña N, Salazar-Lezama MA, Garciadiego-Fossas P, Cadena-Torres E, Chavez-Galan L, Ramón-Luing LA. Assessment of the impact of COVID-19 on tuberculosis care at a tertiary hospital: integrating lessons from COVID-19 learned. *Front Public Health*. 2025 Mar 21;13:1505914. doi: 10.3389/fpubh.2025.1505914. PMID: 40190751; PMCID: PMC11968711.

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

UDK 616.379-008.64:612.39

## QANDLI DIABET SHAROITIDA JIGAR TO'QIMASINING MORFOLOGIK O'ZGARISHLARI VA MELATONIN GORMONINING MODULYATOR POTENSIALI

**Zuparova Kamola Tolixovna** - Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, normal va  
patologik fiziologiya kafedrasida assistenti. [zuparov.rustam@mail.ru](mailto:zuparov.rustam@mail.ru)

**Baxtiyor Uktyamovich Iriskulov** - Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, normal va  
patologik fiziologiya kafedrasida, professor  
Toshkent. O'zbekiston

**Kirish.** Qandli diabet metabolik buzilishlar majmuasi sifatida turli a'zodagi shikastlanishlar, oksidlovchi stressning kuchayishi va yallig'lanish reaksiyalarining faollashuvi bilan kechadi. So'nggi yillarda epifiz gormoni bo'lgan melatoninning ushbu diabetga xos metabolik o'zgarishlar va yallig'lanish jarayonlarini tartibga solishdagi ahamiyati ilmiy tadqiqotlar markaziga aylanib bormoqda. Ayniqsa, turli metabolik a'zodagi yuzaga keladigan patologik o'zgarishlar va ularning rivojlanishida melatoninning himoya qiluvchi rolini o'rganish gormonning terapevtik yo'nalishdagi ahamiyatini asoslash hamda uni diabet bilan bog'liq asoratlarning oldini olish va davolashda qo'llash imkoniyatlarini kengaytirish uchun juda muhimdir.

**Maqsad.** Tajriba sharoitida chaqirilgan qandli diabet fonida jigar to'qimasida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlarni baholash va ularning melatonin darajasi bilan bog'liqligini o'rganish.

**Material va usullar.** Tadqiqot laboratoriya kalamushlarida o'tkazilib, hayvonlar nazorat, 15% glyukoza va shakarli ichimlik (Coca-Cola) guruhlariga ajratildi. Jigar to'qimasining gistologik holati va asosiy biokimyoviy ko'rsatkichlar tahlil qilindi.

**Natijalar.** Coca-Cola guruhida jigar zararlanishining og'irroq shakllari, jumladan steatoz, gepatotsitlar ballonizatsiyasi, apoptoz va yallig'lanish belgilarining kuchayishi aniqlanib, umumiy gistologik ball yuqori bo'ldi. Ushbu o'zgarishlar melatonin darajasining pasayishi va oksidativ stressning kuchayishi bilan birga kechdi.

**Xulosa.** Olingan natijalar qandli diabet sharoitida jigar to'qimasidagi morfologik o'zgarishlar melatonin bilan bog'liq antioksidant va sitoprotektiv mexanizmlarning susayishi bilan izohlanishi mumkinligini ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** qandli diabet, jigar, melatonin, oksidativ stress, steatoz.

**Background.** Diabetes mellitus, as a complex of metabolic disorders, is associated with damage to various organs, increased oxidative stress, and activation of inflammatory responses. In recent years, growing scientific interest has focused on the role of the pineal hormone melatonin in modulating diabetes-related metabolic alterations and inflammatory processes. In particular, investigating the protective role of melatonin in pathological changes affecting

various metabolic organs is crucial for substantiating its therapeutic potential and expanding its application in the prevention and treatment of diabetes-related complications.

**Objective.** To evaluate morphological changes in liver tissue under experimentally induced diabetes mellitus and to assess their association with melatonin levels.

**Materials and Methods.** The study was conducted on laboratory rats divided into control, 15% glucose, and sugar-sweetened beverage (Coca-Cola) groups. Histological examination of liver tissue and biochemical analyses were performed.

**Results.** The Coca-Cola group exhibited more pronounced liver injury, including steatosis, hepatocyte ballooning, apoptosis, and inflammatory changes, reflected by a higher total histological score. These alterations were accompanied by reduced melatonin levels and increased oxidative stress.

**Conclusion.** The findings suggest that liver morphological alterations in diabetes mellitus may be associated with impaired melatonin-related antioxidant and cytoprotective mechanisms.

**Keywords:** diabetes mellitus, liver, melatonin, oxidative stress, steatosis.

**Введение.** Сахарный диабет как комплекс метаболических нарушений протекает с поражением различных органов, усилением оксидативного стресса и активацией воспалительных реакций. В последние годы эпифизарный гормон мелатонин привлекает все большее внимание исследователей в связи с его ролью в регуляции метаболических изменений и воспалительных процессов, характерных для диабета. Особый интерес представляет изучение защитной роли мелатонина в развитии патологических изменений в различных метаболических органах, что имеет важное значение для обоснования его терапевтического потенциала и расширения возможностей применения в профилактике и лечении диабетических осложнений.

**Цель.** Оценить морфологические изменения печени при экспериментально индуцированном сахарном диабете и их связь с уровнем мелатонина.

**Материалы и методы.** Эксперимент проведён на лабораторных крысах, разделённых на контрольную группу, группу 15% глюкозы и группу сладкого напитка (Coca-Cola). Проведено гистологическое и биохимическое исследование.

**Результаты.** В группе Coca-Cola выявлены более выраженные формы поражения печени, включая стеатоз, баллонизацию гепатоцитов, апоптоз и воспаление, что сопровождалось повышением суммарного гистологического балла. Снижение уровня мелатонина ассоциировалось с усилением оксидативного стресса.

**Заклучение.** Полученные данные указывают на возможную роль мелатонина в модуляции структурных изменений печени при сахарном диабете.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, печень, мелатонин, оксидативный стресс, стеатоз.

## Kirish

Metabolik sindrom insulin rezistentligi, aterogen dislipidemiya, markaziy semirish, arterial gipertenziya hamda glyukoza almashinuvi buzilishlari, jumladan qandli diabet bilan birga namoyon bo'ladigan metabolik buzilishlar majmuasi bo'lib, yuqori kardiometabolik xavf bilan tavsiflanadi [1-6,10-13]. Metabolik sindrom patogenezida irsiy omillar bilan bir qatorda orttirilgan mexanizmlar ham muhim o'rin tutadi; ularning aksariyati insulin rezistentligi, giperglikemiya va past darajadagi surunkali yallig'lanish bilan chambarchas bog'liqdir [1,3,5,12,16] (1-rasm). So'nggi o'n yilliklarda metabolik sindrom va unga hamroh bo'luvchi qandli diabet bo'yicha ilmiy tadqiqotlar sezilarli darajada ko'paydi [4,5,6]. Ushbu izlanishlarda

melatonin gormonining glyukoza va lipid almashinuvi, oksidativ stress hamda yallig'lanish jarayonlarini modulyatsiya qilish orqali metabolik sindrom va qandli diabet rivojlanishidagi roli tobora ko'proq e'tibor qozonmoqda.

Melatonin (N-asetil-5-metoksitriptamin) - bu epifiz bezining gormoni bo'lib, uning sekretiysi yorug'lik sharoitlariga bog'liq va sirkadiyalik ritmlarni tartibga solidi [13,14,15]. Uyqu va uyg'oqlikni boshqarishdagi roldan tashqari, melatonin antioksidant va immunomodulyator xususiyatlarga ega va glyukoza va lipid metabolizmini boshqarishda ishtirok etadi [4,8]. Aynan ushbu funksiyasi tufayli ham melatonin gormoni semirish, qandli diabet va metabolik sindrom rivojlanishi bilan chambarchas bog'liq [7,9,15,16].

So'nggi yillarda melatonin metabolik kasalliklar, jumladan qandli diabet patogenezi muhim rol o'ynashi aniqlandi. Eksperimental va klinik ma'lumotlar uning insulin qarshiligini kamaytirish, oksidlovchi stressni kamaytirish va glikemik nazoratni yaxshilash qobiliyatini ko'rsatadi [15]. Sirkadiyalik ritm desinxronizatsiyasi paytida kuzatiladigan melatonin sekretiysining buzilishi 2-toifa diabet rivojlanish xavfining ortishi bilan bog'liq [14,16]. Melatonin antioksidant, yallig'lanishga qarshi va antifibrotik mexanizmlar orqali ko'p organli himoya ta'sirini namoyon etadi, bu esa uni metabolik yo'l bilan qo'zg'atilgan organ shikastlanishini tuzatish uchun istiqbolli nomzodga aylantiradi [14].

Qandli diabet sharoitida endogen melatoninni ichki organlarning morfofunktsional buzilishlariga qanday ta'sir ko'rsatishini o'rganish alohida qiziqish uyg'otadi, ammo bu borada yetarlicha ilmiy dalillar mavjud emas. Shu maqsadda biz eksperimental sharoitida metabolik sindrom chaqirilgan tajriba kalamushlarida metabolik faol a'zo - jigar to'qimasidagi yuzaga kelgan o'zgarishlar o'rgandik va uning endogen melatonin bilan qay darajada bog'liq ekanligini baholadik.

### **Materiallar va usullar**

#### *Tajriba sharoiti va guruhleri:*

Tajriba uchun jami 30 nafar, vazni 110-130 gr erkak kalamushlar ajratib olindi. Kalamushlar namlik va yorug'lik yetarli xonada saqlangan. Ular uch guruhga ajratilib, 3 xil ozuqa muhitida boqildi:

1-guruh - nazorat guruhi bo'lib, ular normal sharoit, ozuqa va suv bilan ta'minlandi;

2-guruh - 15% glyukoza eritmasiga boyitilgan ozuqa bilan;

3-guruh - shirin gazlangan ichimlikka (sotuvdagi nomi - Coca-Cola) boyitilgan ozuqa bilan boqilgan tajriba guruhi.

Barcha yuborilgan moddalarning dozalari har bir hayvonning tana vazniga qarab alohida hisoblab chiqildi. Tajriba 4 oy davom etgan bo'lib, kalamushlarda qandli diabet rivojlangunga qadar davom ettirildi. Tajriba so'nggida 1-guruhda 8 nafar, 2-guruhda 6 nafar, 3-guruhda 5 nafar kalamush saqlanib qolgan. Qolgan kalamushlar tajriba jarayonida turli omillar ta'sirida nobud bo'lgan.

Tajriba Toshkent davlat tibbiyot universiteti patologik fiziologiya kafedrasiga qarashli vivarida olib borilgan bo'lib, buning uchun universitet Bioetika qo'mitasi roziligi olingan

#### *Laborator tahlillar:*

Metabolik sindrom yoki insulin resistentlikni baholash uchun kalamushlar qon zardobidagi insulin(elisa) ("OOO XEMA", Rossiya), glyukoza (Human, Germaniya) va lipid profili(biokimyoviy usulda) ("SPINREACT", Ispaniya) baholandi. Insulin resistentlik HOMO-IR indeksi formula orqali hisoblandi.

$$\text{Insulin}(\text{mmol/l} \times \text{glukoza}(\text{mmol/l})/22.5$$

Zardob melatonini Elise essay("OOO XEMA", Rossiya) IFA usulida baholandi. Surunkali yallig'lanishni baholash uchun C-reaktiv oqsilning(Helix, Rossiya) qon zardobidagi miqdori aniqlandi.

#### *Gistologik tahlillar:*

Eksperimental so'nggi bosqichda evtanaziya amaldagi bioetika standartlariga muvofiq

amalga oshirildi, shundan so'ng organlar - jigar, buyraklar, yurak, aorta va oshqozon – olib. Morfologik tekshiruv uchun olindi.

Olingan to'qimalardan gistologik preparatlar tayyorlandi. Gematoksilin va eozin (H&E) bilan bo'yali, Axio Lab.A1 yorug'lik mikroskopi (Carl Zeiss, Germaniya) yordamida  $\times 20$  va  $\times 40$  obyektivda tasvirlar olindi.

#### Statistik usullar:

Olingan natijalar *Data Tab* dasturiy paketi yordamida amalga oshirildi. Olingan qiymatlarning maksimal, minimal va o'rtacha qiymati (Mean) va standart og'ish (SD) qiymati deskriptiv statistika, guruhlar o'rtasidagi farqlar esa t-test Man Witney usulida hisoblandi. P qiymati  $< 0.05$  bo'lgan holatda natijalar statistik jihatdan ahamiyatli deb baholandi.

Shuningdek, maqolada keltirib o'tilgan illustratsiyalar Biorinder.com dasturida yaratildi.

#### Natijalar

Laborator tahlillar yashab qolgan jami 19 nafar kalamushda o'tkazildi. Ularda metabolik sindromni baholash uchun qon zardobida lipid profili, glyukoza, insulin va HOMO-IR indeksi, shuningdek melatonin miqdori o'rganildi. Olingan natijalar uchala guruhda o'zaro taqqoslandi (1-jadval).

#### 1-jadval

**Tajriba kalamushlarida o'tkazilgan laborator tahlil natijalari**

| Ko'rsatkichlar        | Nazorat guruhi (n-8) | 15% glyukoza (n-6) | Shakarli ichimlik (Coca-Cola, n-5) | p1     | p2     |
|-----------------------|----------------------|--------------------|------------------------------------|--------|--------|
| Insulin               | 2.5 $\pm$ 0.56       | <0.02              | <0.02                              | <0.001 | <0.001 |
| Glyukoza              | 4.5 $\pm$ 1.01       | -                  | -                                  | <0.001 | <0.001 |
| HOMO-IR               | 0.5 $\pm$ 0.1        | 6.53 $\pm$ 1.3     | 7.21 $\pm$ 2.36                    | <0.05  | <0.001 |
| TG                    | 1.23 $\pm$ 0.41      | 1.59 $\pm$ 0.45    | 0.48 $\pm$ 0.02                    | <0.01  | <0.05  |
| Yuqori zichlikdagi LP | 1.5 $\pm$ 0.74       | 0.97 $\pm$ 0.33    | 0.55 $\pm$ 0.02                    | <0.05  | <0.05  |
| Umumiy xolesterin     | 2.01 $\pm$ 0.56      | 1.32 $\pm$ 2.1     | 1.07 $\pm$ 0.581                   | <0.05  | <0.001 |
| C reaktiv oqsil       | 2.3 $\pm$ 0.75       | 28.4 $\pm$ 3.26    | 23.1 $\pm$ 4.5                     | <0.001 | <0.01  |
| Melatonin             | 7.2 $\pm$ 2.04       | 11.05 $\pm$ 3.3    | 5.0 $\pm$ 1.23                     | <0.01  | <0.05  |

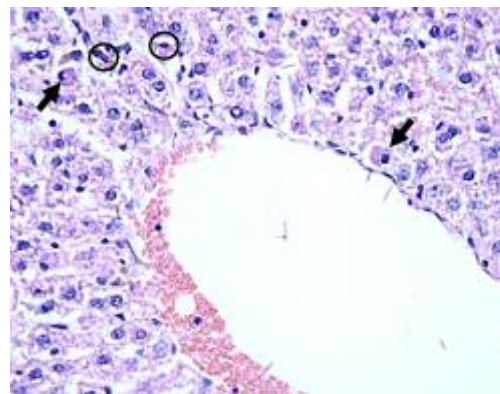
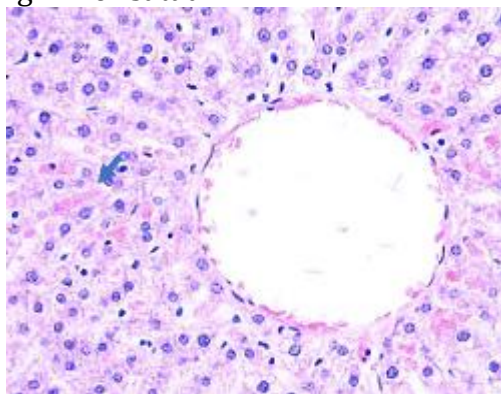
**Izoh :** p1 – nazorat va 15% glyukoza bilan boqilgan guruh o'rtasidagi farq; p2 – nazorat va Coca-Cola bilan boqilgan guruh o'rtasidagi farq.

Nazorat guruhi bilan solishtirilganda 15% glyukoza va shakarli ichimlik (Coca-Cola) guruhlarida insulin darajasi keskin pasayib,  $< 0.02$  mmol/L ni tashkil etdi, bu tajriba sharoitida qandli diabetga xos insulin yetishmovchiligi chaqirilganini ko'rsatadi. Insulin darajasining bunday pasayishi fonida HOMA-IR indeksining o'zgarishi va qonda glyukoza miqdorining oshishi giperglikemik holat shakllanganini tasdiqlaydi. Shuningdek, C-reaktiv oqsil darajasining sezilarli oshishi metabolik stress va yallig'lanish jarayonlarining faollashganidan dalolat beradi. Lipid almashinuvi ko'rsatkichlaridagi o'zgarishlar esa uglevodlarga boy ichimliklar fonida dismetabolik buzilishlar rivojlanganini ko'rsatdi.

Qandli diabet chaqirilgan guruhlarda melatonin darajasi sezilarli darajada o'zgargan. Xususan, 15% glyukoza guruhiida melatonin miqdorining nazorat guruhiga nisbatan oshishi kompensator gormonal javob sifatida baholanishi mumkin, ya'ni metabolik stress va giperglikemiya fonida sirkadiyal regulyatsiyani saqlab qolishga qaratilgan adaptiv mexanizmni aks ettiradi. Aksincha, shakarli ichimlik (Coca-Cola) guruhida melatonin darajasining pasayishi diabet sharoitida sirkadiyal ritm va pineal bez funksiyasining buzilganidan dalolat beradi. Ushbu natijalar melatoninning glyukoza almashinuvi, oksidativ stress va yallig'lanish

jarayonlarini modulyatsiya qilishda muhim rol o'ynashini ko'rsatadi. Shakarli ichimlik (Coca-Cola) guruhida melatonin darajasining pasayishi faqat uglevod yuklamasi bilan emas, balki ichimlik tarkibidagi qo'shimcha komponentlar, xususan kofeinning pineal bez faoliyatiga bostiruvchi ta'siri bilan ham izohlanishi mumkin. Kofein melatonin sintezini bevosita inhibirlashi va sirkadiyal regulyatsiyani buzishi ma'lum. Ushbu omillar kombinatsiyasi diabet sharoitida melatoninning kompensator oshishini cheklab, uning umumiy darajasining pasayishiga olib kelgan bo'lishi ehtimol.

**Morfologik tahlillar.** Biz qandli diabet chaqirilgan tajriba sharoitida jigar to'qimasida yuzaga keladigan morfologik o'zgarishlarni o'rgandik. Gistologik topilmalarni biokimyoviy ko'rsatkichlar bilan taqqoslash orqali melatoninning oksidativ stress va yallig'lanish jarayonlaridagi ehtimoliy modulyator rolini baholadik. Olingan natijalar jigar shikastlanishining og'irligi va melatonin darajasidagi o'zgarishlar o'rtasida bog'liqlik mavjudligini ko'rsatadi.

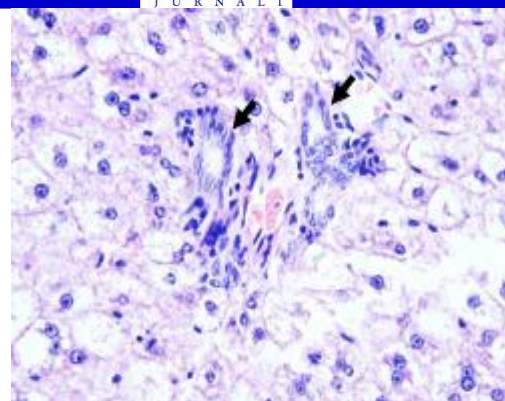
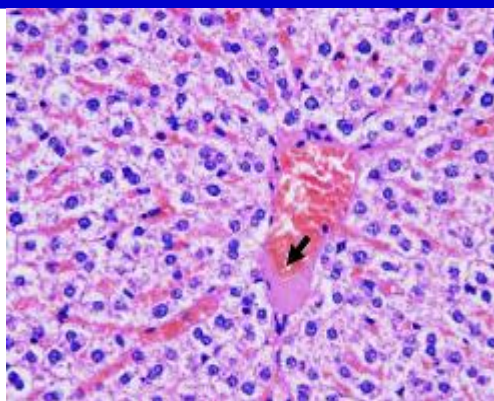


**1-rasm.** Jigar to'qimasining periportal sohasi (gematoksilin–eozin,  $\times 40$ ):

**A (15% glyukoza guruhi)** — gepatotsitlarda gidropik degeneratsiya belgilari, hujayralarning kattalashuvi va sitoplazmaning zaif asidofilligi kuzatiladi.

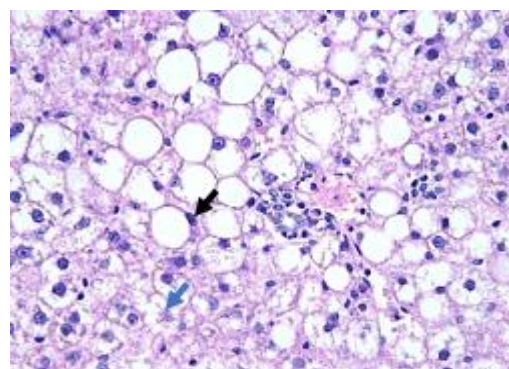
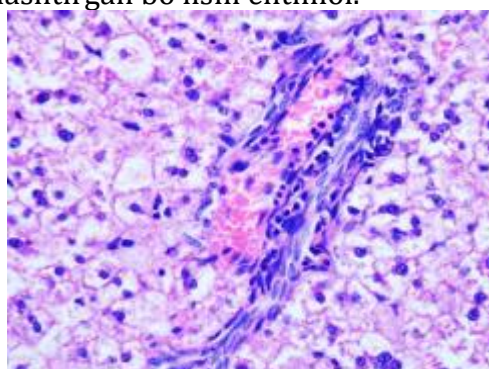
**B (Coca-Cola guruhi)** — sentrolobulyar va periportal zonalarda hujayra shikastlanishining kuchayishi, alohida apoptoz tanachalari (qora o'qlar) hamda fagotsitar faolligi yuqori bo'lgan Kupfer hujayralari (doiralar) aniqlanadi; bu metabolik va yallig'lanish jarayonlarining faollashganidan dalolat beradi.

Kuzatilgan morfologik o'zgarishlar jigar to'qimasida metabolik stress va glyukoza almashinuvi buzilishlari fonida rivojlangan hujayra shikastlanishini aks ettiradi (1-rasm). 15% glyukoza guruhiida gepatotsitlarda asosan gidropik degeneratsiya ustun bo'lib, bu hujayra ichki ion muvozanati va energiya almashinuvining buzilishi bilan izohlanadi. Coca-Cola guruhida esa apoptoz tanachalarining paydo bo'lishi va Kupfer hujayralarining faollashuvi shikastlanishning chuqurlashgan bosqichiga o'tilganini ko'rsatadi. Ushbu farqlar melatonin darajasidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin, chunki melatonin antioksidant va sitoprotektiv ta'sirga ega bo'lib, uning pasayishi fonida oksidativ stress va yallig'lanish jarayonlari kuchayadi. Natijada jigar to'qimasida apoptoz va makrofag faollashuvi kuchliroq namoyon bo'ladi.



**2-rasm.** Jigar to'qimasining intralobulyar sohasida morfologik o'zgarishlar (H&E, ×40): A – 15% glyukoza guruhi, distrofik va gemodinamik o'zgarishlar; B – Coca-Cola guruhi, apoptoz belgilarining kuchayishi, melatonin bilan bog'liq antioksidant himoyaning susayishi fonida.

Jigar to'qimasining intralobulyar sohasi 15% glyukoza guruhida markaziy vena atrofida qon bilan to'lish va hepatotsitlarda distrofik o'zgarishlar ustun bo'lgan. Coca-Cola guruhida esa hujayra tuzilmasining buzilishi, yadro zichlashuvi va apoptoz belgilarining kuchliroq namoyon bo'lishi kuzatildi. Ushbu morfologik farqlar diabet sharoitida metabolik stress darajasi va antioksidant himoya mexanizmlarining farqlanishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Xususan, Coca-Cola guruhida melatonin darajasining pasayishi oksidativ stress va yallig'lanish jarayonlarining kuchayishiga olib kelib, intralobulyar zonada hujayra shikastlanishini chuqurlashtirgan bo'lishi ehtimol.

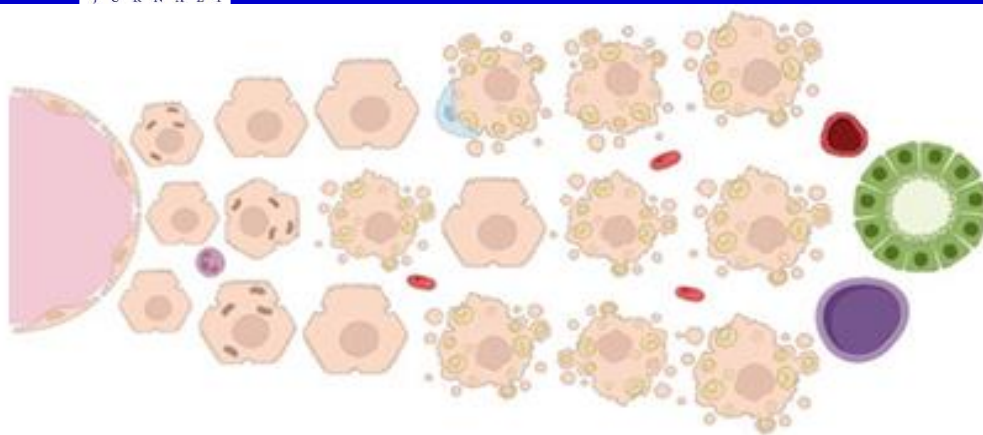
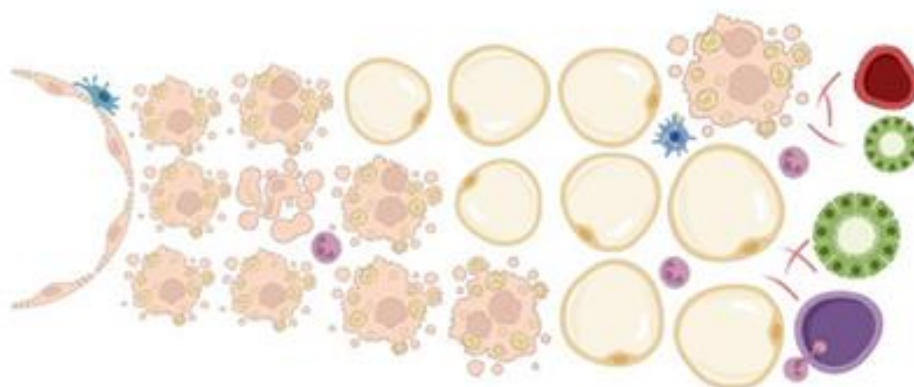


**3-rasm.** Jigar to'qimasining dum sohasi (H&E, ×40):

**A (15% glyukoza guruhi)** — interstitsial shish, hepatotsitlarda distrofik o'zgarishlar va yallig'lanish hujayralarining o'rtacha infiltratsiyasi kuzatiladi.

**B (Coca-Cola guruhi)** — hepatotsitlarda yaqqol vakuolyar (yog'li) degeneratsiya, hujayra arxitektonikasining buzilishi va apoptoz belgilarining kuchliroq namoyon bo'lishi (o'qlar).

Dum sohasida aniqlangan morfologik o'zgarishlar jigar parenximasida diabet sharoitida rivojlangan dismetabolik jarayonlarning chuqurlashganini ko'rsatadi. 15% glyukoza guruhida asosan qaytuvchan distrofik o'zgarishlar ustun bo'lgan bo'lsa, Coca-Cola guruhida vakuolyar (yog'li) degeneratsiya va apoptozning yaqqol namoyon bo'lishi kuzatildi. Ushbu farqlar melatonin darajasidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin, chunki melatonin lipid peroksidlanishini cheklovchi va mitoxondrial funksiyani saqlovchi muhim antioksidant hisoblanadi. Coca-Cola guruhida melatonin sekretsiasining pasayishi fonida antioksidant himoyaning susayishi hepatotsitlarda yog' to'planishi va hujayra shikastlanishining kuchayishiga olib kelgan bo'lishi ehtimol.

**A****B**

**4-rasm.** Qandli diabet sharoitida jigar to'qimasida rivojlanadigan hujayraviy va metabolik o'zgarishlarning sxematik tasviri.

**A** — 15% glyukoza guruhida, nisbatan saqlangan metabolik muvozanat sharoitida hepatotsitlarning strukturaviy yaxlitligi va antioksidant himoya mexanizmlari.

**B** — Coca-Cola guruhida, diabet sharoitida metabolik stress, lipid to'planishi, yallig'lanish hujayralarining faollashuvi va hujayra shikastlanishining kuchayishi. Melatonin darajasining pasayishi antioksidant va sitoprotektiv himoyaning susayishiga olib kelib, oksidativ stress, apoptoz va degenerativ jarayonlarning chuqurlashuviga zamin yaratadi.

Izoh:



Gepatotsit

Distrofiyaga  
Uchragan  
gepatotsit

Balonizatsiya  
bilan

Apoptoz



O't yo'li

Arterial tomir

Vena

Endoteial  
hujayra

Jigar to'qimasining turli zonalarida (periportal, intralobulyar va dum sohalari) aniqlangan morfologik o'zgarishlar qandli diabet sharoitida rivojlangan metabolik va oksidativ stressning bosqichma-bosqich chuqurlashganini ko'rsatadi. 15% glyukoza guruhida asosan qaytuvchan distrofik o'zgarishlar, jumladan hepatotsitlarda gidropik degeneratsiya va gemodinamik buzilishlar ustun bo'lgan. Coca-Cola guruhida esa hujayra shikastlanishining og'irroq shakllari — apoptoz belgilarining ko'payishi, Kupfer hujayralarining faollashuvi hamda vakuolyar (yog'li) degeneratsiya yaqqol namoyon bo'lgan. Ushbu morfologik farqlar melatonin darajasidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkin, chunki melatonin jigar to'qimasida antioksidant, yallig'lanishga qarshi va sitoprotektiv ta'sirga ega. Coca-Cola guruhida melatonin sekretsiasining pasayishi fonida oksidativ stress va yallig'lanish jarayonlarining kuchayishi hepatotsitlar shikastlanishini chuqurlashtirib, apoptotik va degenerativ o'zgarishlarning ustun bo'lishiga olib kelgan bo'lishi ehtimol (4-rasm).

15% glyukoza va shakarli ichimlik (Coca-Cola) qabul qilingan guruhlarda jigar to'qimasida aniqlangan gistologik zararlanish ko'rinishlari yarim miqdoriy ball tizimi – NASH shkalasi asosida baholandi. Baholash steatoz, yallig'lanish, fibroz va hepatotsitlar zararlanishi mezonlarini o'z ichiga oldi.

## 2-jadval.

### Jigar zararlanishini NASH shkalasi bo'yicha baholash natijalari

| Zararlanish ko'rinishlari             | Mezonlar               | Ball              |                                    |
|---------------------------------------|------------------------|-------------------|------------------------------------|
|                                       |                        | 15% glyukoza(n-6) | Shakarli ichimlik (Coca-Cola, n-5) |
| <b>Steatoz</b>                        | Daraja                 | 1                 | 3                                  |
|                                       | Lokatsiya              | 1                 | 1                                  |
|                                       | Mikrovezikular steatoz | 0                 | 0                                  |
| <b>Fibroz</b>                         | Daraja                 | 1                 | 1                                  |
| <b>Yallig'lanish</b>                  | Lobular                | 1                 | 1                                  |
|                                       | Mikrogranulema         | 0                 | 1                                  |
|                                       | Katta lipogranulema    | 0                 | 0                                  |
|                                       | Portal yalliglanish    | 0                 | 0                                  |
| <b>Jigar hujayralari zararlanishi</b> | Ballonizatsiya         | 1                 | 2                                  |
|                                       | Atsidofil tanacha      | 0                 | 1                                  |
|                                       | Pigment makrofag       | 0                 | 0                                  |
|                                       | Makromitoxondriya      | 0                 | 0                                  |
| <b>Boshqa o'zgarishlar</b>            | Mellori gialini        | 0                 | 0                                  |
|                                       | Glikogenlangan yadro   | 0                 | 0                                  |
| <b>Diagnostik klassifikatsiya</b>     | Steatoz gepatit - yo'q |                   | +                                  |
|                                       | chegaralangan          | +                 |                                    |
|                                       | aniqlangan             |                   |                                    |
| <b>Umumiy ball</b>                    |                        | 3(5)              | 6(11)                              |

Olingan natijalarga ko'ra, Coca-Cola bilan boqilgan guruh jigar zararlanishining og'irroq darajasi bilan tavsiflandi. Ushbu guruhda steatoz darajasi yuqoriroq bo'lib, hepatotsitlar ballonizatsiyasi va atsidofil tanachalarning paydo bo'lishi hujayra shikastlanishining chuqurlashganini ko'rsatdi. Shuningdek, mikrogranulemali yallig'lanish faqat Coca-Cola guruhida aniqlanib, bu metabolik va yallig'lanish jarayonlarining kuchliroq faollashganidan dalolat beradi. 15% glyukoza guruhida esa jigar zararlanishi nisbatan yengil bo'lib, asosan

qaytuvchan distrofik o'zgarishlar bilan cheklangan. Umumiy ballar tahlili Coca-Cola guruhida jigar shikastlanishining ko'proq ifodalanganini tasdiqlaydi.

Coca-Cola guruhida jigar zararlanishining yuqoriroq ball bilan ifodalanishi ichimlik tarkibidagi uglevodlardan tashqari qo'shimcha komponentlarning birgalikdagi ta'siri bilan izohlanishi mumkin. Yuqori miqdordagi shakar jigar hujayralarida de novo lipogenezni faollashtirib, steatoz va ballonizatsiyaning kuchayishiga olib keladi. Biroq 15% glyukoza guruhi bilan solishtirilganda Coca-Cola guruhida hujayra shikastlanishining og'irroq namoyon bo'lishi ushbu ichimlik tarkibidagi kofein va boshqa biofaol moddalarning qo'shimcha ta'sirini ko'rsatadi.

Kofein melatonin sekretsiasini bostirishi va sirkadiyal regulyatsiyani buzishi ma'lum. Melatonin esa jigar to'qimasida kuchli antioksidant va sitoprotektiv rol o'ynab, lipid peroksidlanishini, mitoxondrial disfunktsiyani va yallig'lanish jarayonlarini cheklaydi. Coca-Cola guruhida melatonin darajasining pasayishi fonida ushbu himoya mexanizmlarining susayishi gepatotsitlarda ballonizatsiya, atsidofil tanachalar va mikrogranulemali yallig'lanishning paydo bo'lishiga olib kelgan bo'lishi ehtimol. Natijada, Coca-Cola guruhida umumiy gistologik ballning yuqoriroq bo'lishi faqat uglevod yuklamasi bilan emas, balki melatonin bilan bog'liq antioksidant himoyaning susayishi va metabolik stressning kuchayishi bilan izohlanadi.

### **Xulosa va kelgusidagi tadqiqot yo'nalishlari**

Ushbu tadqiqot qandli diabet va metabolik buzilishlar sharoitida jigar to'qimasida rivojlanadigan degenerativ va yallig'lanish jarayonlari melatonin darajasidagi o'zgarishlar bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatdi. Shakarli ichimlik (Coca-Cola) qabul qilingan guruhda jigar zararlanishining og'irroq morfologik ko'rinishlari aniqlanishi melatonin bilan bog'liq antioksidant va sitoprotektiv himoya mexanizmlarining susayganini taxmin qilish imkonini beradi. Olingan natijalar melatoninni metabolik stress, oksidativ shikastlanish va yallig'lanish jarayonlarini modulyatsiya qiluvchi muhim regulyator sifatida ko'rsatadi.

Kelgusida ekzogen melatoninning qandli diabet va metabolik sindrom sharoitida jigar to'qimasiga ta'sirini baholashga qaratilgan tadqiqotlar o'tkazilishi melatoninning gepatotrop dori vositasi sifatidagi samaradorligini aniqlanish uchun imkoniyat beradi. Shuningdek, uning oksidativ stress, mitoxondrial disfunktsiya, yallig'lanish mediatorlari va fibrogenezga ta'sir mexanizmlarini chuqur o'rganish metabolik buzilishlar bilan kechuvchi jigar kasalliklarini davolashda yangi terapevtik yondashuvlarni shakllantirishga xizmat qilishi mumkin.

### **Adabiyotlar:**

1. Ahmed, M., Kumari, N., Mirgani, Z., Saeed, A., Ramadan, A., Ahmed, M. H., & Almobarak, A. O. (2022). Metabolic syndrome; Definition, Pathogenesis, Elements, and the Effects of medicinal plants on it's elements. *Journal of diabetes and metabolic disorders*, 21(1), 1011-1022. <https://doi.org/10.1007/s40200-021-00965-2>
2. Bordoni L, Fedeli D, Fiorini D, Gabbianelli R. Extra Virgin Olive Oil and Nigella sativa Oil Produced in Central Italy: A Comparison of the Nutrigenomic Effects of Two Mediterranean Oils in a Low-Grade Inflammation Model. *Antioxidants* (Basel). 2019;9(1).
3. Cipolla-Neto J, Amaral FG. Melatonin as an antioxidant and metabolic regulator. *EndocrRev*.2023;44(2):289-322.
4. Chae HS, Kim YM, Bae JK, Sorchhann S, Yim S, Han L, et al. Mangosteen Extract Attenuates the Metabolic Disorders of High-Fat-Fed Mice by Activating AMPK. *J Med Food*. 2016;19(2):148-54.
5. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(2):786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
6. Gan Y, Yang C, Tong X, et al. Shift work, melatonin disruption and risk of type 2 diabetes. *OccupEnvironMed*.2021;78(4):253-260.

7. Hardeland R. Melatonin biosynthesis and metabolism. *Biomolecules*. 2021;11(3):403.
8. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 10th ed. Brussels; 2021.
9. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014:943162. doi: 10.1155/2014/943162. Epub 2014 Mar 11. Retraction in: *Cardiol Res Pract*. 2019 Jan 31;2019:4301528. doi: 10.1155/2019/4301528. PMID: 24711954; PMCID: PMC3966331
10. Lv X, Sun H, Ai S, Zhang D, Lu H. Melatonin supplementation and glycemic control in type 2 diabetes. *Front Endocrinol*. 2025;16:12279524.
11. Maury, E., Ramsey, K. M., & Bass, J. (2010). Circadian rhythms and metabolic syndrome: from experimental genetics to human disease. *Circulation research*, 106(3), 447–462. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.109.208355>
12. Mirzaeva, M. A., & Irmatova, G. M. (2023). Significance of Serum Biomarkers for Breast Cancer. *Ўзбекистон Республикаси Санитария-эпидемиология ва жамоат саломатлиги хизмати илмий-амалий журналы*, 3(3-4).
13. Reiter RJ, Rosales-Corral SA, Tan DX, et al. Circadian control of melatonin synthesis. *JPinealRes*. 2021;71(4):e12710.
14. Srinivasan V, Pandi-Perumal SR, Cardinali DP, et al. Melatonin in circadian rhythm regulation. *Nutrients*. 2022;14(3):601.
15. Tabani K, Birem Z, Halzoune H, Saiah W, Lahfa F, Koceir EA, et al. Therapeutic effect of alkaloids and glycosides of colo cynth seeds on liver injury, associated with metabolic syndrome in wistar rats, subject to nutritional stress. *Pak J Pharm Sci*. 2018;31(1(Suppl.)):277-90.
16. Zarezadeh M, Khorshidi M, Emami MR, et al. Melatonin effects on adipokines and insulin sensitivity. *Clin Nutr*. 2022;41(8):1784-1792.

УДК 611.08:019.068/41.613.27

**ТАЖРИБАВИЙ АЛИМЕНТАР СЕЛЕН ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ОҚ КАЛАМУШЛАР  
ТАЛОҒИНИНГ МОРФОЛОГИК ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ****Турдиев Машраб Рустамович.**

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро ш,  
Ўзбекистон

<https://orcid.org/0000-0002-4847-6628>

**Резюме**

Мақолада алиментар селен етишмовчилигида оқ каламушлар талоғининг морфофункционал ҳолатини ёш даврларига боғлиқ ҳолда ўзгариши тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Тадқиқотда 6 ва 9 ойлик ёш давридаги оқ зотсиз каламушлар талоғи тўқималарининг гистологик тузилиши, хужайравий таркиби ҳамда иммуногистокимёвий кўрсаткичлари таҳлил қилинди. Натижалар шуни кўрсатдики, алиментар селен етишмовчилигида ушбу аъзода паренхима-строма мувозанатининг бузилиши, лимфоид тўқима морфометрик кўрсаткичлари, лимфоид хужайралар сони ва иммуногистокимёвий маркерлар экспрессия даражасининг камайиши аниқланди. Бу ўзгаришлар иммун жавобнинг пасайиши ва организмнинг ҳимоя қобилятининг сусайиши билан намоён бўлди. Алиментар селен етишмовчилигида талоқнинг морфофункционал ўзгаришлари оқ каламушларнинг ёш даврларига боғлиқ ҳолда турлича намоён бўлади ва бу ҳолат алиментар омилларнинг иммун гомеостазга таъсирини чуқурроқ англашга ёрдам беради.

**Калит сўзлар:** алиментар етишмовчилик, талоқ, морфофункционал хусусиятлар, оқ каламуш, ёш даврлари, иммун тизими.

**Аннотация:** В статье представлены данные об изменениях морфофункционального состояния селены у белых крыс при алиментарном дефиците селена в зависимости от возрастных периодов. В исследовании были проанализированы гистологическое строение, клеточный состав и иммуногистохимические параметры ткани селезенки у белых аутбредных крыс в возрасте 6 и 9 месяцев. Результаты показали, что при алиментарном дефиците селена в этом органе нарушается паренхимато-стромальный баланс, снижаются морфометрические показатели лимфоидной ткани, количество лимфоидных клеток и уровень экспрессии иммуногистохимических маркеров. Эти изменения проявлялись в снижении иммунного ответа и ослаблении защитных возможностей организма. При алиментарном дефиците селена морфофункциональные изменения в селезенке проявляются по-разному в зависимости от возрастных периодов белых крыс, что способствует более глубокому пониманию влияния алиментарных факторов на иммунный гомеостаз.

**Ключевые слова:** алиментарная недостаточность, селезенка, морфофункциональные особенности, белая крыса, возрастные периоды, иммунная система.

**Abstract:** The article presents data on changes in the morphofunctional state of the spleen of white rats in alimentary selenium deficiency depending on age periods. The study analyzed the histological structure, cellular composition, and immunohistochemical parameters of the spleen tissue in white outbred rats aged 6 and 9 months. The results showed that in alimentary selenium deficiency in this organ, parenchymato-stromal balance is disrupted, lymphoid tissue morphometric indicators, the number of lymphoid cells, and the expression level of immunohistochemical markers are reduced. These changes manifested as a decrease in the immune response and a weakening of the body's defense capabilities. In alimentary selenium deficiency, the morphofunctional changes in the spleen manifest differently depending on the age periods of white rats, which contributes to a deeper understanding of the influence of alimentary factors on immune homeostasis.

**Keywords:** alimentary insufficiency, spleen, morphofunctional features, white rat, age periods, immune system.

**Долзарблиги.** Турли хил кимёвий элементлар, хусусан, микроэлементлар организмнинг физиологик фаоллиги ва соғлиғини сақлашда муҳим аҳамиятга эга. Микроэлементлар ўсиш, ривожланиш, кўпайиш, лактация, гематопоез ва бошқа ҳаётий муҳим жараёнларни таъминлаш учун зарурдир. Иммун тизим фаоллиги уларнинг организмдаги миқдорига боғлиқ. Микроэлементлар танада минерал алмашинувини таъминлайди ва барча турдаги метаболитик жараёнларни тартибга солишда иштирок этади [8].

Кўпгина мутахассисларнинг фикрига кўра, инсон саломатлиги унинг истемол қиладиган маҳсулотларининг табиатига боғлиқ. Инсон саломатлиги, умр кўриш давомийлиги ва сифатини сақлашда муҳим аҳамиятга эга бўлган озучавий омиллар орасида микроэлементлар асосий ўрин эгаллайди [4, 5, 10].

Иммун тизими инсон саломатлигини сақлашга муҳим рол ўйнайди. Талоқ иммун тизим аъзоси сифатида алоҳида қизиқиш уйғотади, чунки одамлар ва ҳайвонлар иммун тизими тананинг энг сезгир тизимларидан бири бўлиб, ҳар қандай таъсирга тезда жавоб беради [1, 3, 6, 7, 9, 12].

Талоқ катта иккиламчи лимфоид аъзо бўлиб, филтрлаш, тозалаш, иммун, қон ҳосил қилиш ва қонни захирада сақлаш каби функцияларни бажаради [1, 11, 13].

Селен етишмовчилигида инсон организмда ривожланадиган патологик ҳолатларни асосий патогенетик механизмларини ўрганишдаги кўпгина ютуқларга қарамай, ушбу микроэлемент етишмовчилигида талоқ таркибий тузилмаларидаги ўзгаришлар тўғрисидаги маълумотлар етарли емас.

**Тадқиқот мақсади** Тажрибавий алиментар селен етишмовчилигида турли ёш даврларидаги оқ каламушлар талоғининг морфологик ва иммуногистокимёвий хусусиятларини баҳолашдан иборат.

**Материал ва текшириш усуллари.** Тадқиқот 6 ва 9 ойлик ёш давридаги 80 та оқ зотсиз эркак каламушларда ўтказилди. Тажрибаларда ҳайвонлардан фойдаланиш бўйича этика қоидаларига, Хелсинки конгресси талабларига амал қилинди. Каламушлар оддий виварий шароитида сақланди. Тажрибадаги лаборатория ҳайвонларининг ёши, жинси, вазни озикланиши сақланаётган муҳити шароитига мос келади. Талоқ тузилишининг морфофункционал кўрсаткичларини аниқлаш учун иккита ҳайвонлар гуруҳи ташкил этилди. I гуруҳ - меъёрий (n=40); II гуруҳ - селен етишмайдиган парҳез берилган каламушлар (n=40). Микроэлемент танқислигини моделлаштириш учун Германиянинг "ALTRONIN Spezialfutter GmbH & Co. KG" фирмаси томонидан тайёрланган махсус озучадан фойдаланилди. Озуқалар №36/2024 сон махсус расмий сертификат билан таъминланди. Назорат гуруҳидаги каламушларга

кунига 2 маҳал одатий озуқа берилди. Тажириба гуруҳида тана вазнига мос ҳолда 20 гр махсус озуқа кунига 2 маҳал, 24 ҳафта мобайнида қўлланилди.

Назорат ва тажириба гуруҳидаги оқ зотсиз каламушлар тажирибадан чиқарилди ва эфир наркози остида декапитация қилинди. Қорин бўшлиғи очилиб талоқ ажратиб олинди. Талоқ қисмлари 10% нейтралланган формалинда фиксация қилиниб, оқар сувда 2-4 соат ювилгандан сўнг, концентрацияси ошиб борувчи спиртлар ва хлороформда сувсизлантирилди, умумий қабул қилинган усулларга мувофиқ парафин блоклар тайёрланди. Парафин блоклар 4-6 мкм қалинликда кесилиб, гематоксилин – эозин ва Ван Гизон усулларида бўялди. Талоқ препарати структур тузилмалари окуляр-микрометр ёрдамида морфометрик текширилди. Талоқ дарвоза соҳасидаги капсула қалинлиги, трабекула диаметри, шунингдек, лимфоид фолликула, герминатив марказ диаметри, оқ пульпа нисбий майдони (кесма умумий майдонига нисбатан), периартериал лимфатик муфта кенглиги ўлчанди. Ўлчовлар ҳар бир гистологик кесманинг бешта кўриш майдонида амалга оширилди. Кўриш майдонлари тасодифий равишда танланди. Талоқ оқ пульпасининг структур тузилмаларининг морфофункционал ҳолатини тавсифловчи фолликуляр коэффицент (ФК), герминатив фолликуляр индекс (ГФИ) ва лимфоид коэффицент (ЛК) каби кўрсаткичлари аниқланди (2). Бу қуйидаги формулалар асосида амалга оширилди:

- а)  $ФК = (S_{оп} \times D_{лф}) / 200$ , бу ерда  $S_{оп}$  – оқ пульпа нисбий майдони,  
 $D_{лф}$  – лимфатик фолликула диаметри, 200 – ихтиёрий коэффицент
- б)  $ГФИ = (D_{гм} / D_{лф}) \times 100$ , бу ерда  $D_{гм}$  – герминатив марказ диаметри,  
 $D_{лф}$  – лимфатик фолликула диаметри, 100 – ихтиёрий коэффицент
- в)  $ЛК = D_{лф} / L_{палм}$ , бу ерда  $D_{лф}$  – лимфатик фолликула диаметри,  
 $L_{палм}$  – периартериал лимфатик муфта кенглиги

Талоқ лимфоид тузилмаларининг ҳужайраларини ўрганиш мақсадида, NOVEL Model NLCD-307 (Хитой) микроскопи ёрдамида, мойли иммерсия остида, оқ пульпа таркибий қисмларида (периартериал лимфатик муфта, герминатив марказ, мантия ва маргинал соҳа)ги ҳужайраларнинг сони саналди. Ҳужайраларнинг сонини санаш микроскоп окулярига ўрнатилган морфометрик сетка ёрдамида амалга оширилди.

Иммуногистокимёвий препаратлар (3-4 мкм қалинликдаги) Ventana Bench MarkXT (Shveytsariya) автостейнерида тайёрланди. Жараёнларнинг гистотопографиясини ўрганиш CD3 ва K-67 сезгир, 1:100 нисбатда суюлтирилган поликлонал антитаналар (Ventana, Shveytsariya) дан фойдаланилган ҳолда, ёпишқоқ қопламали гистологик буюм ойначаларида (Ventana, Shveytsariya) амалга оширилди. Иммуногистокимёвий реакциялар антитаналар ишлаб чиқарувчининг протоколига мувофиқ олиб борилди. Реакция натижаси 10x100 марта катталаштирилган ўнта кўриш майдонидаги мусбат бўялган ҳужайраларни ҳисоблаш орқали баҳоланди ва натижалар фоизларда ифодаланди.

Тадқиқот давомида олинган гисто- ва цитоморфометрик маълумотларни математик ишлов бериш Pentium – IV персонал компютерининг Microsoft Office «Excel 7,0» амалий дастур пакети орқали бевосита амалга оширилди.

Тадқиқот маълумотларини статистик қайта ишлаш Стрелков (1986) жадвалидан фойдаланилган ҳолда, вариацион параметрик статистик усуллар ёрдамида амалга оширилди. Таққосланган қийматлардаги фарқларнинг аҳамияти Стюдент t-мезони ёрдамида баҳоланди. Фарқлар  $p \leq 0,05$  қийматларда статистик аҳамиятга эга деб ҳисобланди.

**Натижа ва таҳлиллар.** Назорат гуруҳидаги оқ каламушлар талоғи ташқи томондан бириктирувчи тўқимадан иборат капсула билан қопланган. Капсуладан аъзо ичига трабекулалар тармоқланади. Трабекулалар орасида талоқ паренхимаси жойлашган. Аъзо паренхимаси қизил ва оқ пульпадан иборат. Қизил пульпада

синусоидал капиллярлар ва талоқ тасмалари мавжуд. Оқ пульпа кўплаб лимфоид фолликулалар ва периартериал лимфоид муфталардан ташкил топган. Интакт лаборатория ҳайвонлари талоғининг ёш даврларига боғлиқ морфометрик кўрсаткичлари 1-жадвалда келтирилган.

Соғлом оқ каламушлар талоғида Т-лимфоцитларни ифодаловчи CD3 маркери экспрессияси даражаси 6 ва 9 ойлик ойлик ёш даврларида мос ҳолда  $31,56 \pm 1,18\%$  ва  $25,46 \pm 1,02\%$  ни ташкил қилди. Хужайраларни пролифератив фаоллигини ифодаловчи Ki-67 маркери экспрессияси даражаси ёш даврларига мос ҳолда  $9,86 \pm 0,64\%$  ва  $6,14 \pm 0,46\%$  га тенг эканлиги аниқланди.

**Жадвал 1**

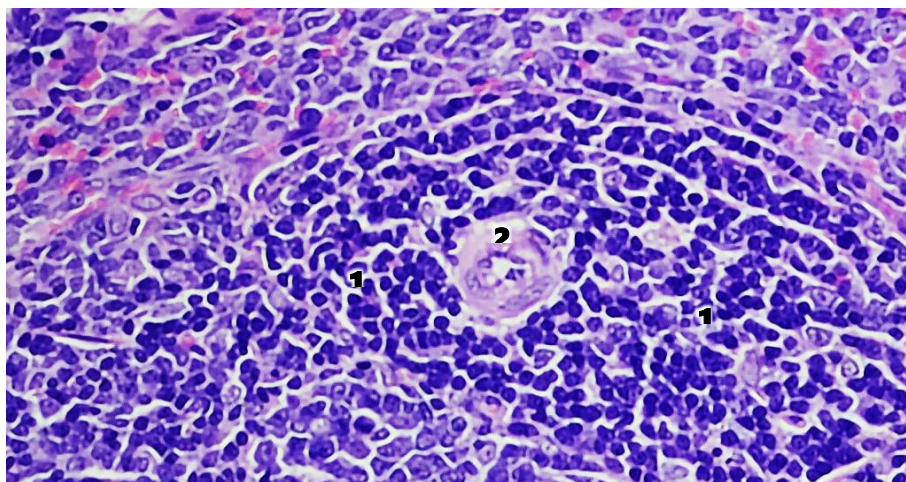
**Назорат гуруҳидаги лаборатория ҳайвонлари талоғининг ёш даврларига боғлиқ морфометрик кўрсаткичлари**

| Оқ зотсиз каламушлар талоғи кўрсаткичлари       | 6 ойлик оқ каламушлар | 9 ойлик оқ каламушлар |
|-------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Аъзо дарвоза соҳасидаги капсула қалинлиги (мкм) | $11,86 \pm 0,27$      | $12,16 \pm 0,14^*$    |
| Проксимал қисм трабекула диаметри (мкм)         | $23,87 \pm 0,24$      | $25,76 \pm 0,32$      |
| Дистал қисм трабекула диаметри (мкм)            | $21,78 \pm 0,17$      | $24,46 \pm 0,12$      |
| Оқ пульпа нисбий майдони (%)                    | $22,18 \pm 0,71$      | $20,12 \pm 0,54^*$    |
| Периартериал лимфатик муфта кенглиги (мкм)      | $88,76 \pm 1,14$      | $83,94 \pm 1,22^*$    |
| Лимфатик фолликула диаметри (мкм)               | $422,46 \pm 11,14$    | $416,14 \pm 9,28^*$   |
| Герминатив марказ диаметри (мкм)                | $137,24 \pm 3,32$     | $129,12 \pm 2,82^*$   |
| Фолликуляр коэффицент (ФК)                      | 468,51                | 418,63                |
| Герминатив фолликуляр индекс (ГФИ)              | 32,48                 | 31,02                 |
| Лимфоид коэффицент (ЛК)                         | 4,75                  | 4,95                  |

Изоҳ: \* белгиси билан оқ каламушлар талоғи морфометрик кўрсаткичларининг олдинги даврга нисбатан ишончлилик интервали ( $p < 0,05$ ) кўрсатилган.

6 ойлик лаборатория ҳайвонлари талоғи оқ пульпа структур тузилмаларидаги лимфоцитлар миқдори таҳлил қилинганда, кўпайиш марказида ўртача -  $120,32 \pm 1,22$  та, периартериал соҳада ўртача -  $102,18 \pm 1,24$ , мантия соҳасида ўртача -  $133,48 \pm 1,34$  та, маргинал соҳада ўртача -  $100,17 \pm 1,16$  та ни ташкил қилди. 9 ойлик ёш давридаги оқ каламушларда эса кўпайиш марказида ўртача -  $114,64 \pm 1,16$  та, периартериал соҳада ўртача -  $93,24 \pm 1,14$  та, мантия соҳасида ўртача -  $126,63 \pm 1,18$  та, маргинал соҳада ўртача

-  $92,96 \pm 1,12$  та эканлиги аникланди (расм.1).

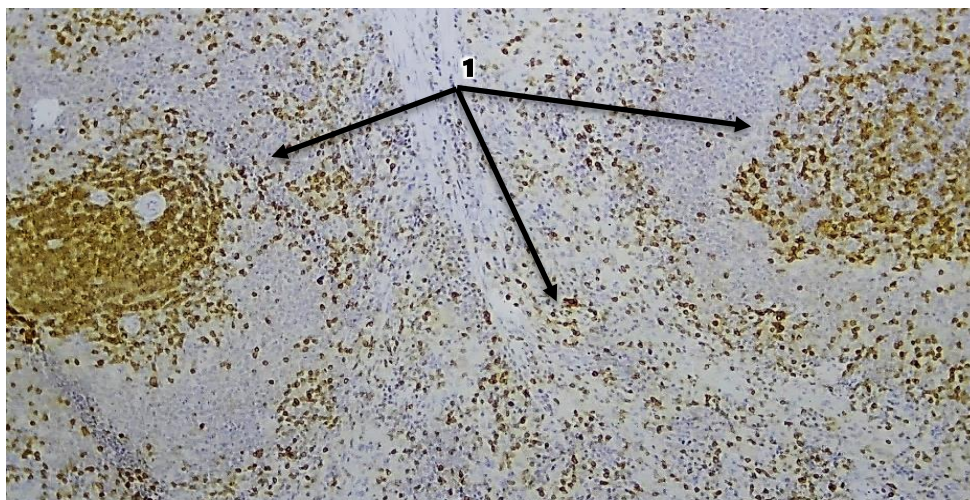


**Расм.1. Назорат гуруҳидаги 6-ойлик оқ каламуш талоғи. Гематоксилин - эозин билан бўялган. Ок. 10 х об. 40. 1-лимфоцитлар, 2-қон томир**

Селен етишмовчилиги моделлаштирилган гуруҳдаги оқ зотсиз каламушлар талоғи дарвоза соҳасидаги капсуланинг қалинлиги назорат гуруҳидаги оқ каламушлар кўрсаткичларига нисбатан 6 ойлик ва 9 ойлик ёш даврларида мос ҳолда 1,08 мартага ошди. Трабекуланинг проксимал қисми диаметри иккала ёш даврига мос ҳолда 4,4% ва 4,74%, дистал қисминики эса 4,77% ва 5,1% га ошиши аникланди. Оқ пульпа нисбий майдони 6 ойлик ёш даврида 5,1%, 9 ойлик ёш даврида эса 6,12% га камайиши кузатилди. Периартериал лимфатик муфта кенглиги, лимфатик фолликула ва герминатив марказ диаметри иккала ёш даврига мос ҳолда 1,05 ва 1,06 марта га камайди.

Талоқ лимфоид тузилмалари функционал ҳолатини белгиловчи фолликуляр коэффицент 6 ойлик ёш даврида 1,10 марта, 9 ойлик ёш даврида 1,13 марта, гуморал иммун жавоб даражасини белгиловчи кўпайиш марказлари ҳолатини акс эттирувчи герминатив-фолликуляр индекс ҳамда Т ва В соҳалар ҳажмини нисбатини кўрсатувчи лимфоид коэффицент 6 ойлик ёш даврида мос ҳолда 1,01 мартага камайиши аникланди.

6 ойлик оқ зотсиз каламушлар талоғи оқ пульпаси герминатив маркази, периартериал лимфатик муфта, мантия ва маргинал соҳаларидаги лимфоцитлар сони назорат гуруҳидаги оқ зотсиз каламушлар кўрсаткичларига нисбатан мос ҳолда 3,4%, 6,3%, 4,5% ва 5,2% га, 9 ойлик ёш даврида эса мос ҳолда 4,75%, 8,4%, 6,3 ва 7,43% га камайди.



**Расм.2. Алиментар селен етишмовчилиги гуруҳидаги 6-ойлик оқ каламуш талоғи. СДЗ маркёрига махсус антитела билан иммуногистохимёвий реакция. Ок.**

## 10. 06. 10. 1 – СДЗ-мусбат хужайралар. Экспрессия даражаси 26,48%.

Тажриба гуруҳидаги оқ каламушлар талоғида СДЗ маркёри экспрессияси даражаси 6 ойлик ёш даврида 5,08% (расм.2) ва 9 ойлик ойлик ёш даврида 6,1%, хужайраларни пролифератив фаоллигини ифодаловчи Ki-67 маркёри экспрессияси даражаси ёш даврларига мос ҳолда 4,14% ва 3,02% га камайиши аниқланди.

**Хулоса.** Селен етишмовчилигида лаборатория ҳайвонлари талоғи капсуласи қалинлиги ва трабекулалари диаметрини ошиши, оқ пульпа нисбий майдони, периартериал лимфатик муфта кенглиги, лимфатик фолликула ҳамда герминатив марказ диаметрининг камайиши кузатилди. Фолликуляр коэффицент, герминатив-фолликуляр индекс ва лимфоид коэффицент каби морфофункционал кўрсаткичларни, шунингдек, герминатив марказ, периартериал, мантия ва маргинал соҳалардаги лимфоцитлар сонини камайиши талоқ лимфоид тузилмаларида иммун жавобнинг сусайишини англатади. Иммуногистокимёвий таҳлил натижалари талоқдаги иммунокомпетент хужайраларнинг пролифератив ва функционал фаоллигини пасайганлигини кўрсатади. Бу ўзгаришлар айниқса 9 ойлик оқ зотсиз каламушлар талоғида яққол намоён бўлиб, селен етишмовчилигида ёш даврларига боғлиқ ҳолда талоқ лимфоид тузилмаларида сезиларли морфологик ўзгаришлар ривожланишидан далолат беради.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1.Алексеева Н.Т., Кварацхелия А.Г., Соколов Д.А., Бахмет А.А., Попов М.В., Вердиян Г.Г., Ключкова С.В. Функциональная морфология иммунных структур селезенки при действии повреждающих факторов. Журнал анатомии и гистопатологии. 2021; 10(3): 91-97.doi: 10.18499/2225-7357-2021-10-3-91-97.

2.Волков, В.П. Новый алгоритм морфометрической оценки функциональной иммуноморфологии селезенки [Электронный ресурс] / В.П. Волков // Universum: Медицина и фармакология: электронный научный журнал.-2015.-№5-6 (18). URL: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/2341>.

3.Ильина Л.Ю., Козлов В.А., Сапожников С.П., Гераев Р.А. Реакция лимфоидной ткани селезенки белых мышей на амилоидогенез. Acta Medica Eurasica. 2020;(3):30-36 doi: 10.47026/2413- 4864-2020-3-30-36.

4.Павлова Е.В., Русак Ю.Э., Ефанова Е.Н. Биологическая роль микронутриентов (минералов) в формировании здоровья человека: дерматологические аспекты. часть II // "Медико-фармацевтический журнал "Пульс". 2020. Vol. 22. N 9. С-69-73.

5.Родионов Г.Г., Шантырь И.И., Светкина Е.В., Колобова Е.А., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. Обеспеченность жирорастворимыми витаминами организма взрослого населения жителей г. Санкт-Петербурга. Университетский терапевтический вестник. 2024;6(2):128-139. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.17.90.014>.

6.Турдиев М.Р. Турли патоген омиллар таъсирида тимус морфофункционал хусусиятларининг ўзгариши (адабиётлар шарҳи) // Фундаментал ва клиник тиббиёт ахборотномаси 2025, №3 (17). 308-312 б.

7.Турдиев М.Р., Сохибова З.Р. Постнатал онтогенезда оқ каламушлар тимусининг ёш даврларига боғлиқ морфофункционал хусусиятлари // Тиббиётда янги кун. 10 (84) 2025 й. 648-653 б.

8.Федоров В.И. К проблеме определения микроэлементов в сыворотке крови человека // Аналитика и контроль. 2005. Т.9.№4. С.358-366.

9.Чава С.В., Буклис Ю.В. Структурные характеристики иммунных образований селезенки мышей после воздействия радиационного фактора низкой интенсивности. Морфологические ведомости. 2011;(4):65-68

10.Шантырь И.И., Яковлева М.В., Власенко М.А., Макарова Н.В., Фоминых Ю.А., Наджафова К.Н. Обеспеченность эссенциальными биоэлементами организма взрослого

населения г. Санкт-Петербурга // Университетский терапевтический вестник. 2024. Т. 6. № 3. С. 105–115. DOI: <https://doi.org/10.56871/UTJ.2024.12.51.011>.

11.Cesta, M.F. Normal Structure, Function and Histology of the Spleen / M.F. Cesta // Toxicologic Pathology. – 2006. – № 34. – P. 455–465. doi: 10.1080/01926230600867743

12.Riva MA, Ferraina F, Paleari A, Lenti MV, Di Sabatino A. From sadness to stiffness: the spleen's progress. Intern Emerg Med. 2019 Aug;14(5):739- 743. doi: 10.1007/s11739-019-02115-2.

13.Tarantino, G. Spleen: A new role for an old player? / G. Tarantino, S. Savastano, D. Capone [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2011. – Vol. 17, № 33. – P. 3776–3784.

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК: 616.12-008.46-073.7-085

## ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С ВЫРАЖЕННОЙ ДИССИНХРОНИЕЙ НА ФОНЕ ПОЛИМОРБИДНОСТИ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Ахматов Яшин Равшанович** - директор Каршинский филиала

Республиканского Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр  
Кардиологии, 18010», Ул. Бунёд 33, Город Карши, Республика Узбекистан, e-mail:

dr.yashin@mail.ru, **ORCID: 0000-0001-9735-7126**

**Норкулов Маъруфжон Сирожиддин угли** - интервенционный кардиолог в  
отделение РЭХ Каршинский филиала Республиканского Специализированный Научно-  
Практический Медицинский Центр Кардиологии, 18010», Ул. Бунёд 33, Город Карши,  
Республика Узбекистан, e-mail: norkulov.ep@gmail.com, **ORCID: 0009-0003-0771-7223**

**Кузиев Фарход Аширович** - интервенционный кардиолог в отделение РЭХ  
Каршинский филиала Республиканского Специализированный Научно-Практический  
Медицинский Центр Кардиологии, 18010», Ул. Бунёд 33, Город Карши, Республика  
Узбекистан, e-mail: farhod.ashirovich@gmail.com, **ORCID: 0009-0002-2036-8294**

**Мирзаев Бобур Содикович** - кардиолог зав. отделением РЭХ Каршинский  
филиала Республиканского Специализированный Научно-Практический Медицинский  
Центр Кардиологии, 18010», Ул. Бунёд 33, Город Карши, Республика Узбекистан, e-mail:  
mirzayevb351@gmail.com, **ORCID: 0009-0005-3979-8560**

### Резюме

Представлен клинический случай пациентки с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (ФВЛЖ 28%) на фоне ишемической кардиомиопатии и полной блокады левой ножки пучка Гиса. Состояние осложнялось аритмиями, гипотиреозом, гипертензией и признаками застоя. Несмотря на выраженную полиморбидность, была достигнута временная стабилизация на фоне комплексной терапии, включающей сакубитрил/валсартан, β-блокаторы, антагонисты минералкортикоидных рецепторов (МРА) и ингибиторы SGLT2. Пациентка объективно соответствовала критериям для кардиоресинхронизирующей терапии (CRT). Случай подчёркивает необходимость персонализированного подхода и своевременного рассмотрения инвазивных методов лечения. Он иллюстрирует сложности ведения ХСН у пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ишемическая кардиомиопатия, сакубитрил/валсартан, кардиоресинхронизирующая терапия, блокада левой ножки пучка Гиса.

### Abstract

*We present a clinical case of a patient with chronic heart failure with reduced ejection fraction (LVEF 28%) due to ischemic cardiomyopathy and complete left bundle branch block. The condition was complicated by arrhythmias, hypothyroidism, hypertension, and signs of systemic congestion. Despite severe polymorbidity, temporary clinical stabilization was achieved with a comprehensive therapy regimen including sacubitril/valsartan,  $\beta$ -blockers, mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs). The patient met established criteria for cardiac resynchronization therapy (CRT). This case highlights the importance of a personalized approach and the timely evaluation of invasive treatment options. It also illustrates the challenges of managing chronic heart failure in patients with multiple comorbid conditions.*

**Key words:** chronic heart failure, ischemic cardiomyopathy, sacubitril/valsartan, cardiac resynchronization therapy, left bundle branch block.

### Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ <40%) остаётся одной из наиболее тяжёлых форм сердечно-сосудистой патологии. Она ассоциируется с высокой летальностью, частыми госпитализациями и существенным снижением качества жизни пациентов. Наиболее частой причиной развития ХСН в подобных случаях выступает ишемическая болезнь сердца (ИБС), особенно при наличии постинфарктного кардиосклероза [1].

Современная клиническая практика всё чаще сталкивается с пациентами, у которых ХСН сочетается с рядом других тяжёлых патологий: полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ), пароксизмами фибрилляции предсердий (ФП), желудочковой экстрасистолгией, тяжёлой артериальной гипертензией, метаболическими нарушениями и признаками застоя в малом круге кровообращения. Эти состояния не только утяжеляют течение болезни, но и усложняют диагностику, выбор терапии и контроль её эффективности, особенно на фоне возрастающей полиморбидности среди пожилых пациентов.

Особый интерес вызывают случаи, в которых ПБЛНПГ сочетается с выраженным снижением ФВ — это приводит к внутрижелудочковой диссинхронии и усиливает проявления сердечной недостаточности, делая пациента потенциальным кандидатом на проведение кардиоресинхронизирующей терапии (CRT). В таких ситуациях необходим индивидуализированный подход, междисциплинарное взаимодействие кардиолога, аритмолога, пульмонолога, а в отдельных случаях — и электрофизиолога [2,3].

Появление ингибиторов неприлизина в комбинации с антагонистами рецепторов ангиотензина II (ARNI), таких как сакубитрил/валсартан, открыло новые возможности в терапии ХСН [4]. Однако их использование требует аккуратного подбора доз и постоянного мониторинга, особенно у пациентов с нестабильной гемодинамикой и нарушением ритма.

Представляемый клинический случай — это не просто сочетание распространённых диагнозов, а пример сложной, системной патологии с выраженной сердечной дисфункцией, аритмиями, нарушением проводимости, гипертензией и признаками системного застоя. Он иллюстрирует, насколько важен персонализированный, продуманный подход к лечению таких пациентов и

подчеркивает практическую значимость современных терапевтических стратегий, основанных на международных рекомендациях.

### **Клинический случай**

Пациентка Б., 62 лет (дата рождения: 15.05.1959), проживающая в Кашкадарьинской области, Камашинский район, в 2021 году обратилась с жалобами на выраженную одышку при минимальной физической нагрузке, чувство нехватки воздуха, учащённое сердцебиение, отёки нижних конечностей, общую слабость и снижение толерантности к физической нагрузке.

Из анамнеза было установлено, что в 2012 году больная перенесла острый инфаркт миокарда (ОИМ) с формированием постинфарктного кардиосклероза. В течение последующих лет у пациентки наблюдалось прогрессирующее ухудшение состояния, множественные госпитализации по поводу дестабилизации общего состояния и обострения хронической сердечной недостаточности.

Постоянно принимает базисную терапию: сакубитрил/валсартан, карведилол, торасемид, дигоксин, варфарин. С июня 2021 года стала отмечать ухудшение самочувствия с нарастанием симптомов застоя и выраженной утомляемостью.

Пациентка была госпитализирована 26.08.2021 в отделение №7 некоронарогенных миокардиопатий Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (РСНПМЦК).

### **Диагноз при поступлении:**

Основной: ИБС. Стенокардия напряжения III функционального класса. Постинфарктный кардиосклероз (2012 г.). Гипертоническая болезнь III стадии, степень АГ - 1, риск 4 (очень высокий).

Осложнение: ХСН II Б стадии, ФК - III по NYHA. Полная блокада левой ножки пучка Гиса.

На момент госпитализации по данным физикального обследования: состояние пациентки средней тяжести. Вес – 58 кг, рост – 156 см. ЧД – 20/мин, SpO<sub>2</sub> – 95%. АД – 100/70 мм.рт.ст., ЧСС – 100 уд/мин. При аускультации выслушиваются приглушенные тоны сердца, влажные хрипы в нижних отделах лёгких. Визуализируется пастозность нижних конечностей. Диурез, со слов самой больной, сохранён.

Со стороны лабораторно-инструментальных данных отмечалась следующая картина:

На ЭКГ – синусовая тахикардия, полная блокада ЛНПГ.

На ЭхоКГ: значительная дилатация левого желудочка (КДР – 7,5 см) и левого предсердия, выраженное снижение фракции выброса ЛЖ — 36,55%. Площадь митрального отверстия — 2,8 см<sup>2</sup>. Митральная регургитация III степени. Аортальная и трикуспидальная регургитация — I степени.

По данным Холтеровского мониторирования: синусовый ритм, эпизоды пароксизмов фибрилляции предсердий, множественная желудочковая экстрасистолия II–IVB класса по Лауну.

Со стороны УЗИ внутренних органов: признаки умеренного застоя в печени, соли в почках.

На МСКТ органов грудной клетки: кардиомегалия, застойные изменения в лёгких.

Лабораторные показатели при поступлении характеризовались: по данным коагулограммы — выраженными нарушениями (МНО – 5,88), что потребовало коррекции антикоагулянтной терапии. Со стороны липидного спектра отмечалась выраженная гиперхолестеринемия (ОХС – 282 мг/дл, ЛПНП – 183 мг/дл). Уровень гликированного гемоглобина был 6,2%, что соответствовало контролируемому сахарному диабету.

На тот период времени (2021 год) пациентке была оказана медицинская помощь, соответствующая тяжести общего клинического состояния. А именно лечение включало в себя:

- сакубитрил/валсартан 49/51 мг 2 раза в сутки,
- карведилол 6,25 мг/сут (с дальнейшим титрованием дозы),
- спиронолактон, амиодарон, торасемид,
- внутривенные инфузии: фуросемид, милдронат, кордарон, панангин, реосорбилакт, ревартон.

На фоне терапии была достигнута положительная динамика: улучшилось общее состояние, нормализовался сон и аппетит, исчезли отёки, уменьшилась одышка, выросла переносимость физической нагрузки до 300 метров в сутки (по тесту 6-минутной ходьбы). В итоге, больная в удовлетворительном состоянии была выписана из клиники. При этом **диагноз при выписке** был следующий:

**Основной:** ИБС. Стенокардия напряжения ФК III. Постинфарктный кардиосклероз (2012). ГБ III ст., степень АГ – контролируемая, риск 4 (очень высокий).

**Осложнение:** ХСН II Б стадии (ФВ 36,55%), ФК III по NYHA. Полная блокада ЛНПГ. Желудочковая экстрасистолия II–IVБ класс по Лауну. Пароксизмы фибрилляции предсердий.

**Рекомендации при выписке:**

- продолжение терапии карведилолом, сакубитрил/валсартан, спиронолактоном, ацетилсалициловой кислотой, розувастатином;
- амиодарон – по схеме с постепенным снижением дозы;
- торасемид – 2 раза в неделю;
- регулярное наблюдение у кардиолога, контроль артериального давления, частоты пульса, электролитов и функции почек.

Однако, это стало началом длительного и сложного периода наблюдения. Ниже представлена наглядная таблица хронологической последовательности клинического состояния пациентки Б., где систематизированы ключевые параметры: симптомы, инструментальные и лабораторные данные, лечение и динамика состояния по годам (табл.1).

**Таблица №1.Хронологи клинического состояния пациентки (2021–2023 гг.)**

|                      | Клиниче-<br>ские<br>симптомы                                                                                                                 | Инструмен-<br>тальные<br>данные                                                                                   | Лаборатор-<br>ные<br>показатели                                         | Назначенное<br>лечение                                                                              | Динамика<br>состояния                                                                |
|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>2012</b>          | Острый<br>инфаркт, боль<br>в груди,<br>одышка,<br>тахикардия                                                                                 | ЭКГ –<br>Инфаркт<br>миокарда,<br>ЭхоКГ –<br>Снижение<br>сократимости                                              | Повышение<br>тропонинов<br>и КФК                                        | Антикоа-<br>гулянты,<br>бета-<br>блокаторы,<br>нитраты                                              | Острое<br>ухудшение:<br>первый<br>инфаркт,<br>начало<br>хронических<br>изменений     |
| <b>2021</b>          | Дискомфорт<br>в сердце,<br>одышка,<br>слабость                                                                                               | ЭКГ –<br>ПБЛНПГ,<br>ЭхоКГ –<br>Дилатация<br>ЛЖ,<br>снижение ФВ<br>(36,5%)                                         | Умеренное<br>повышение<br>мочевины,<br>остальное<br>в норме             | Юпериио,<br>Карведилол,<br>Торасемид,<br>Дигоксин,<br>Варфарин                                      | Ухудшение:<br>Выявлена<br>Ишемическая<br>Кардиомио-<br>патия                         |
| <b>2022</b>          | Утомляемость,<br>бессонница,<br>потеря<br>аппетита                                                                                           | ЭКГ – полная<br>блокада ЛНПГ,<br>Рентген –<br>кардиомегалия                                                       | ТТГ ↑ (7,36),<br>мочевина ↑,<br>остальное<br>в пределах<br>нормы        | Эутирокс<br>добавлен<br>к терапии                                                                   | Ухудшение:<br>Добавился<br>гипотиреоз,<br>необходимость<br>нального<br>контроля      |
| <b>Нач.<br/>2023</b> | Боль в груди,<br>головная боль,<br>одышка при<br>нагрузке                                                                                    | Холтер – желу-<br>дочковые<br>аритмии,<br>тахикардия,<br>ЭхоКГ – ФВ ↓ до<br>28%                                   | NT-proBNP ↑,<br>ТТГ сохра-<br>няется ↑,<br>вит. D ↓                     | Сакубитрил/<br>Валсартан,<br>Бисопролол,<br>Эмпаглифлозин<br>Клопидогрель                           | Декомпенса-<br>ция:<br>выраженная<br>сердечная<br>недостаточ-<br>ность<br>(СЮЕ IIВ)  |
| <b>Дек.<br/>2023</b> | Снижение<br>жалоб, стаби-<br>лизация сна,<br>уменьшение<br>одышки                                                                            | ЭхоКГ – отно-<br>сительная ста-<br>билизация, УЗИ<br>– без прогрес-<br>сии, ЭКГ – ритм<br>стабильный              | Липидный<br>спектр<br>нормализо-<br>ван, ТТГ<br>снижается               | Поддержива-<br>ющее лечение:<br>Эутирокс,<br>Антигипертен-<br>зивная терапия                        | Улучшение:<br>Относитель-<br>ная стабили-<br>зация состо-<br>яния на фоне<br>терапии |
| <b>2024</b>          | Декомпенса-<br>ция ХСН                                                                                                                       | ЭхоКГ – отно-<br>сительная<br>стабилизация,<br>ХМЭКГ увели-<br>чение ЖА<br>(полтопные,<br>полиморфные,<br>парные) | Умеренное<br>повышение<br>липидного<br>профиля и<br>мочевой<br>кислоты  | Сакубитрил/<br>Валсартан,<br>Бисопролол,<br>Эмпаглифло-<br>зин,<br>Клопидогрель<br>верошпирон       | Декомпенса-<br>ция ХСН +<br>увеличение<br>ЖА:                                        |
| <b>Март<br/>2025</b> | Декомпенсация<br>ХСН: одышка,<br>чувство<br>нехватки возду-<br>ха, учащённое и<br>нерегулярное<br>сердцебиение,<br>а также ↑ отёков<br>в н/к | ЭхоКГ – ФВ 29%                                                                                                    | Лаборатор-<br>ные показате-<br>ли в пределах<br>нормативных<br>значений | Имплантация<br>трёхкамерного<br>устройства<br>Quadro Assura<br>MP (Abbott<br>CRT-D) в режиме<br>DDD | Декомпенса-<br>ция ХСН:<br>увеличение<br>жалоб, неста-<br>бильность<br>гемодинамики  |

Как видно из таблицы №1, с 2012 по 2021 года состояние больной оставалось неизвестным, поскольку за этот период нам не удалось найти соответствующую документацию. Однако в 2021 году – больная клинически уже характеризовалась достаточно тяжелой картиной перехода постинфарктного состояния в сердечную недостаточность ишемического генеза. Т.е., согласно выписным эпикризам, у этой женщины в 2021 году впервые была зафиксирована манифестация ишемической кардиомиопатии и ХСН. А именно, у нее наблюдалось усиление кардиальных симптомов (дискомфорт в сердце, снижение толерантности к физической нагрузке, общая слабость). По данным ЭКГ была выявлена полная блокада ЛНПГ, что указывает на выраженные структурные изменения миокарда. ЭхоКГ подтвердила дилатацию левого желудочка и снижение фракции выброса (ФВЛЖ) до 36,55%. На тот момент пациентке была диагностирована ишемическая кардиомиопатия и ХСН IIБ стадии, ФК-III по NYHA. Была предпринята тактика – усиление терапии за счёт применения ингибиторов неприлизина сакубитрил/валсартан, дигоксина и более агрессивной диуретической поддержки.

2022 год – развитие эндокринной патологии, усугубление течения ХСН. На фоне уже существующей кардиомиопатии у пациентки в 2022 году диагностирован субклинический гипотиреоз и аутоиммунный тиреоидит, что обусловило необходимость подключения заместительной гормональной терапии (Левотироксин натрия). При этом у пациентки имели место следующие жалобы: бессонница, потеря аппетита, быстрая утомляемость. Со стороны лабораторных данных регистрировалось повышение уровня ТТГ (до 7,36 мкМЕ/мл) сочетавшееся с гиперуриемией (мочевина – 14,8 ммоль/л), что дополнительно отягощало течение ХСН. На ЭКГ сохранялись признаки блокады, на рентгенограмме – признаки кардиомегалии.

За период 2023 года пациентка уже дважды госпитализировалась в стационар. При этом период начала 2023 года можно считать пиковым по выраженности патологических проявлений. В частности, со стороны общеклинического статуса имела место значительная одышка при минимальной физической активности, боли в груди, эпизоды тахикардии и бигеминии. Холтеровское мониторирование показало 13,72% желудочковых нарушений и эпизоды тахикардии до 142 уд/мин. ФВЛЖ по данным ЭхоКГ была снижена до 28%, подтверждая усугубление ХСН до II В стадии. В связи с этим пациентке к стандартной терапии был добавлен эмпаглифлозин (ингибитор SGLT2), который наряду с сакубитрил/валсартаном и спиронолактоном значительно улучшил показатели гемодинамики и толерантность к нагрузке.

К концу 2023 года, на фоне уже второй госпитализации за этот год, по результатам декабрьских обследований отмечено снижение жалоб, нормализация сна и аппетита, а также стабилизация гемодинамических показателей (АД 130/90 мм рт. ст., ЧСС 62 уд/мин). Повторное ЭхоКГ не выявило дальнейшего снижения ФВ, а биохимические показатели крови (липидный спектр, коагулограмма, анализы мочи) находились в пределах референсных значений. Лечение продолжено в амбулаторных условиях, с сохранением базисной терапии и обязательным контролем у кардиолога и эндокринолога.

В 2024г пациентка вновь с жалобами на прогрессирование хронической недостаточности вновь обращается в РСНПМК и получает стационарное лечение. На ХМЭКГ регистрируется частая желудочковая экстрасистолия, в т.ч. потенциально опасные жизнеугрожающие желудочковые аритмии (парные, полиморфные, полиморфные желудочковые экстрасистолы). Рекомендовано продолжить подобранную медикаментозную терапию.

В марте 2025 года пациентка была госпитализирована в Каршинский филиал РСНПМЦК по поводу дестабилизации хронической сердечной недостаточности,

несмотря на регулярный приём рекомендованной медикаментозной терапии. При поступлении отмечались жалобы на выраженную одышку, чувство нехватки воздуха, учащённое и нерегулярное сердцебиение, а также нарастание отёков нижних конечностей. По результатам эхокардиографии была выявлена сохраняющаяся резко сниженная фракция выброса — 29,9%. С учётом клинической картины и данных инструментального обследования пациентке впервые было рекомендовано проведение кардиоресинхронизирующей терапии с имплантацией устройства CRT-D. В тот же период местными кадрами была выполнена имплантация трёхкамерного устройства Quadro Assura MP (Abbott CRT-D) в режиме DDD.

В последующей динамике у пациентки наблюдалось стойкое улучшение клинического состояния: улучшилась клиническая картина сердечной недостаточности, достоверно увеличилось расстояние с 151 метров до 300 метров при ТШХ, существенно снизилась одышка при физической нагрузке, а балла по шкале ШОКС снизились от 12 до 6, также уменьшились отёки нижних конечностей и отмечалась восстановление синусового ритма. Улучшение подтверждено инструментально — при контрольном эхокардиографическом исследовании через 3 месяца после имплантации фракция выброса увеличилась до 39,8%, отмечалось уменьшение конечно-диастолического объёма и улучшение внутрисердечной синхронности. Функциональный класс ХСН по NYHA снизился с III до II. Общая переносимость нагрузок и качество жизни пациентки значительно улучшились.

### Обсуждение

Таким образом, представленный хронологический анализ отражает медленно прогрессирующее течение хронической ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности, сопровождающееся эпизодами декомпенсации. Своевременная коррекция терапии и подбор стандартной терапии, включая назначение ингибиторов неприлизина и препаратов из группы SGLT2, способствовала достижению положительной динамики к концу периода наблюдения. Вместе с тем, наличие высокого сосудистого риска и мультифакторной патологии обуславливает необходимость постоянного врачебного контроля и регулярной адаптации лечебной тактики. В соответствии с действующими клиническими рекомендациями, пациентке было показано проведение кардиоресинхронизирующей терапии (CRT).

Согласно действующим клиническим рекомендациям ESC (2021) и ACC/AHA (2022), показаниями к назначению CRT являлись:

- фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ)  $\leq 35\%$ ;
- наличие синусового ритма;
- продолжительность комплекса QRS  $\geq 130$  мс, особенно при морфологии полной блокады левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ);
- симптомы хронической сердечной недостаточности II–IV функционального класса по NYHA, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.
- Пациентка Б. соответствовала всем вышеуказанным критериям:
- в начале 2023 года ФВЛЖ снижалась до 28%, что указывает на тяжёлую систолическую дисфункцию. Несмотря на регулярный приём оптимальной медикаментозной терапии ФВ сохранялась низкой и в 2025г;
- на ЭКГ регистрировалась полная блокада ЛНПГ, свидетельствующая о выраженной внутрижелудочковой диссинхронии;
- симптоматика (одышка при минимальной физической нагрузке, утомляемость, снижение толерантности) соответствовала III функциональному классу по NYHA;
- медикаментозная терапия включала ингибиторы неприлизина (сакубитрил/валсартан),  $\beta$ -адреноблокаторы (карведилол/бисопролол),

антагонисты минералокортикоидных рецепторов, дигоксин и ингибиторы SGLT2, то есть соответствовала критериям оптимального фармакологического ведения.

Следовательно, на момент выраженной декомпенсации пациентка объективно представляла собой кандидата на проведение CRT.

**Клиническая значимость CRT в данном контексте.** Следует подчеркнуть, что при наличии подтверждённой диссинхронии и выраженного снижения ФВЛЖ (менее 30%), внедрение CRT способно существенно улучшить клинический прогноз, а именно:

- стабилизировать гемодинамику,
- уменьшить выраженность симптомов ХСН,
- снизить частоту госпитализаций по поводу декомпенсации,
- улучшить качество жизни и выживаемость пациентов.

Таким образом, на момент оформления эпикризов и наблюдений пациентка соответствовала большинству критериев для назначения CRT.

### **Заключение**

Представленный клинический случай иллюстрирует сложный сценарий течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне ишемической болезни сердца и постинфарктного кардиосклероза у пациентки с выраженной полиморбидностью. Развитие полной блокады левой ножки пучка Гиса, снижение фракции выброса левого желудочка до 28%, наличие пароксизмов аритмий и системных проявлений застоя свидетельствуют о декомпенсации сердечно-сосудистой системы и внутрижелудочковой диссинхронии.

Не смотря на применение современных патогенетически обоснованных подходов к фармакотерапии (сакубитрил/валсартан,  $\beta$ -адреноблокаторы, спиронолактон, дигоксин, ингибиторы SGLT2) удалось добиться всего лишь временной стабилизации состояния и повышения функционального класса пациентки. Однако необходимость многократных госпитализаций, сохраняющаяся сниженная фракция выброса (от 36,5% до 28%) и ограниченная переносимость физической нагрузки указывали на частичную эффективность медикаментозной терапии и сохраняющийся высокий риск дальнейшей прогрессии заболевания.

С учётом соответствия критериям международных рекомендаций [4-6], пациентка объективно была рассмотрена как кандидат на проведение кардиоресинхронизирующей терапии (CRT) и ей успешно, в причём впервые, местными высококвалифицированными сотрудниками Каршинского филиала РСНПМЦК, было проведено данное высокотехнологическое оперативное лечение. Данный случай подчёркивает важность комплексного и персонализированного подхода в ведении пациентов с ХСН и диссинхронией: он требует не только грамотного медикаментозного контроля, но и своевременного рассмотрения инвазивных методов терапии в рамках мультидисциплинарного взаимодействия. Применение принципов доказательной медицины и индивидуальная стратификация риска остаются ключевыми факторами в принятии решений, способствующих улучшению прогноза и качества жизни таких пациентов.

Впервые в регионе проведенная высокотехнологичная операция по имплантации кардиоресинхронизирующего устройства (CRT-D), ранее недоступная не только в данном медицинском учреждении но и во всей Кашкадаринской области. Вмешательство стало важным шагом в развитии современной кардиологической помощи на местах, подтвердив свою клиническую целесообразность и эффективность. Пациентка с тяжёлой хронической сердечной недостаточностью, несмотря на максимально подобранную оптимальную медикаментозную терапию, продолжала испытывать выраженные симптомы декомпенсации. Проведённая CRT-имплантация позволила значительно улучшить внутрисердечную проводимость и сократить

выраженность симптомов, что было подтверждено как клинически, так и инструментально. Успешное выполнение данной операции сотрудниками Каршинского филиала РСНПМЦК свидетельствует о высоком профессионализме команды, наличии соответствующего оборудования и потенциале для внедрения подобных технологий в рутинную практику. Это событие знаменует собой начало нового этапа в оказании специализированной помощи пациентам с сердечной недостаточностью в регионе и снижает потребность в направлении в специализированные центры и подтверждает готовность местной системы здравоохранения к освоению передовых технологий.

#### **Список литературы:**

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599–3726.
2. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеева Ф.Т. и др. Хроническая сердечная недостаточность: национальные клинические рекомендации. *Кардиология*. 2020;60(6):4–101.
3. Оганов Р.Г., Лебедев Д.С., Шляхто Е.В. Сердечно-сосудистые заболевания в России: эпидемиология и стратегия. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(3):5–11.
4. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(17):e263–e421.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129–2200.
6. Колесников А.И., Смирнов П.А. Кардиоресинхронизирующая терапия: показания и ограничения. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(2):37–44.
7. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2013;34:2281–2329.

